UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1913 — N° 11

KALA-AZAR

(Contribution à l'étude médicale)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 23 décembre 1913

PAR

Marcel RANÇON

Médaille d'Or des Epidémies (Poste 1912)

Né à Bône, le 29 juin 1887

MEMBRES DU JURY :

MM. BRAULT, Professeur de clinique des maladies des pays chauds et maladies syphilitiques et cutanées. *Président.*

SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie.

GILLOT, Agrégé de médecine générale. *Juges.*

LOMBARD, chargé des fonctions d'agrégé de chirurgie.

F. MONTÉGUT, ÉDITEUR
12, RUE CHARRAS ALGER

1913

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1913 — N° 11

KALA-AZAR

(Contribution à l'étude médicale)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 23 décembre 1913

PAR

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Marcel RANÇON

Médaille d'Or des Epidémies (Peste 1912)

Né à Bône, le 29 juin 1887

MEMBRES DU JURY :

MM. BRAULT, Professeur de clinique des maladies des pays chauds et maladies syphilitiques et cutanées. — *Président.*

SOULIÉ, Professeur de pathologie générale et microbiologie.

GILLOT, Agrégé de médecine générale.

LOMBARD, chargé des fonctions d'agrégé de chirurgie.

Juges.

F. MONTÉGUT, ÉDITEUR
12, RUE CHARRAS ALGER

1913

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET, (✻, I. ✪).
ASSESSEUR..... TRABUT (✻, I. ✪, O. ❁).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (I. ✪).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✪)
Physiologie	REY (✻, I. ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	BRAULT (✻ I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (✻, I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✻ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (A. ✪).
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSE (I. ✪ ◎).
Physique médicale et biologique	X...
Pharmacie	BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✻I.✪MA.O❁)
Pathologie générale, microbiologie	SOULIÉ (I. ✪).
Hygiène et médecine légale	CRESPIN (I. ✪).
Histologie	ARGAUD (I. ✪).

CHARGÉ DE COURS

Chimie biologique..... M. SAMBUC (I. ✪).

AGRÉGÉ EN EXERCICE

M. GILLOT (I. ✪),

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie et physiologie	MM. LEBLANC (A. ✪).
Pathologie et clinique externes et clinique obstétricale	E. CABANES (A. ✪). FUSTER.
Chimie et physique	MALOSSE (A. ✪).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO.
Section de médecine générale	RAYNAUD.
Section de Chirurgie	LOMBARD.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DES MIENS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA TANTE Madame DOMERGUE

A MON COUSIN Paul DOMERGUE
Docteur en Pharmacie

A MA FAMILLE

A MON AMI Le Docteur André LAQUIÈRE

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur V. GILLOT

Professeur Agrégé de Médecine générale

à la Faculté de Médecine d'Alger

Médecin des Hôpitaux

Je dédie cette Thèse

En respectueux hommage de ma profonde reconnaissance pour le dévouement qu'il m'a prodigué aux mauvais jours d'une maladie contagieuse (Ambulance d'El-Kettar, 1912) et pour le précieux enseignement qu'il n'a cessé de me donner durant le cours de mes études et de mon internat dans son service.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BRAULT

Professeur de Clinique des maladies des pays chauds
et des maladies syphilitiques et cutanées

qui nous a fait l'insigne honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A MES JUGES :

Monsieur SOULIÉ

Professeur de Pathologie générale, Microbiologie, Parasitologie

Monsieur V. GILLOT

Professeur Agrégé de Médecine générale

Monsieur LOMBARD

Chargé des Fonctions d'Agrégé de Chirurgie

A MES MAITRES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

DES HOPITAUX D'ALGER

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A MES AMIS

« *En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

« *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !* »

Sans craindre les sourires d'indulgente raillerie que nous pourrons peut-être provoquer en sacrifiant ainsi à une coutume surannée, il nous a semblé logique d'inscrire, en tête de notre thèse inaugurale, le *serment d'Hippocrate,* car il est pour nous, l'affirmation de ce que nous voulons que soit toute notre vie médicale.

Ceci fait, il nous reste à remplir un devoir que nous nous garderons bien d'éluder. C'est d'ailleurs

avec joie que nous remercions tous nos maîtres des Hôpitaux et de la Faculté pour la bienveillance qu'ils nous ont montrée pendant notre vie d'étudiant.

Que Monsieur le Professeur V. Gillot, auquel nous devons tant, nous permette de lui renouveler encore l'assurance de notre inaltérable attachement ; nous avons toujours trouvé en lui un maître affectueux et bon ; il nous a guidé de ses précieux conseils et de ses encouragements durant nos études, et jusqu'à la fin il a eu à cœur de nous faciliter l'élaboration de cette thèse dont il nous a inspiré le sujet. Nous n'oublierons jamais les soins dévoués et la sollicitude dont il nous a entouré et le réconfort moral qu'il a su nous donner aux heures critiques d'une maladie grave, durant laquelle il était impossible à nos parents et, à nos plus chers amis, d'être à notre chevet.

Nous prions Monsieur le Professeur Brault de bien vouloir agréer l'expression de notre gratitude pour le très grand honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous devons aussi remercier Monsieur Edmond Sergent pour l'excellent accueil qu'il nous a réservé à l'Institut Pasteur d'Algérie ; il a mis à notre disposition les nombreuses ressources de la bibliothèque de l'Institut et de sa bibliothèque personnelle, nous permettant ainsi de compulser des ouvrages et des périodiques scientifiques que la bibliothèque universitaire ne possède pas. D'autre part, sur son conseil et sous sa direction, nous avions entrepris, cet été, à l'Institut Pasteur, une série de recherches de laboratoire sur la transmission des Leishmanioses par les Anophèles. Nous voulions en faire le sujet de notre thèse. Pressé par le temps, nous avons dû interrompre ce travail, sans qu'il nous ait donné les résultats que nous en attendions. Il était d'ailleurs rendu très long par suite des difficultés rencontrées dans l'élevage des mous-

tiques, et dans l'expérimentation avec ces insectes très délicats, que Monsieur Etienne Sergent, avec une bonne grâce dont nous lui sommes très reconnaissant, nous avait appris à manier. Nous espérons reprendre plus tard ces intéressantes recherches.

L'étude du Kala-Azar ayant pris, depuis quelques années, une importance considérable en pathologie exotique, il nous a semblé intéressant de rassembler et de condenser dans une vue d'ensemble les faits étiologiques, cliniques et expérimentaux que nous avons trouvés, au cours de nos lectures, épars dans la littérature scientifique française et étrangère. Nous avons, en particulier, apporté un soin spécial à la bibliographie que nous aurions voulu faire encore plus complète et plus détaillée ; trop heureux si le seul mérite de notre travail peut être celui de faciliter à d'autres les recherches, quelquefois malaisées, que comporte la documentation sur cette question qui a déjà donné lieu à une très luxuriante production littéraire.

INTRODUCTION

Les Hindous ont donné, de longue date, le nom de Kala-Azar (fièvre noire) à une maladie chronique, grave, rarement curable et caractérisée cliniquement par une fièvre irrégulière, une hypertrophie considérable de la rate, une augmentation moindre du volume du foie, de l'amaigrissement, de l'anémie, des hémorragies cutanées et muqueuses, parfois une coloration spéciale de la peau qui prend alors une teinte grisâtre (d'où le nom de fièvre noire) et aboutissant finalement à une cachexie extrême entraînant la mort.

Le foyer d'origine de cette maladie semble avoir été la province d'Assam et les territoires situés au Sud des Monts Himalaya ; elle régnait là de façon endémique lorsque, vers 1882, empruntant la vallée du Brahmapoutre, elle gagna en quelques années, le golfe du Bengale et la région de Calcutta où elle s'établit alors définitivement — très fréquente dans le Nepaul et dans tout le bassin du Gange, signalée aussi à Madras, dans l'île de Ceylan, à Bombay, etc... Cette hepato-splenomégalie tropicale particulière a fait l'objet de nombreuses recherches des médecins anglais, à l'attention desquels l'imposait son caractère de haute gravité.

Mais la spécificité du Kala-Azar n'est bien connue que depuis une dizaine d'années. Jusque-là les hypothèses les plus diverses avaient été émises sur les

causes possibles de cette maladie et les premières commissions scientifiques envoyées à plusieurs reprises aux Indes par le gouvernement britannique ne parvinrent pas à en fixer l'étiologie.

En 1889, Giles crut pouvoir incriminer l'ankylostomiase en se basant sur ce fait qu'il avait décélé la présence d'œufs d'uncinaires dans les déjections de la plupart des malades, mais cette théorie fut combattue et reconnue inexacte par Dobson. Ronald Ross en 1896, puis Léonard Rogers en 1898, font du Kala-Azar une forme sévère du paludisme, due à une exaltation de virulence de l'hématozoaire.

En 1903, Bentley avait observé que le sérum de ses malades agglutinait le micrococcus melitensis, ce qui joint à l'irrégularité de la fièvre lui fit supposer que le Kala-Azar n'était qu'une forme grave de la fièvre méditerranéenne qui aurait été importée aux Indes par les troupes anglaises venues de Malte ou de Gibraltar, mais la présence du micrococcus ne put jamais être décélée chez les malades et il fut reconnu que l'agglutination observée par Bentley était due à une trop grande concentration du sérum sanguin. Bref, la théorie de l'origine mélitococcienne du Kala-Azar était aussi vaine que l'hypothèse de son origine paludéenne.

C'est une communication de W.-B. Leishman parue le 30 mai 1903 dans le *British Médical Journal* qui devait établir les premières notions précises sur la véritable nature du Kala-Azar et orienter définitivement les recherches dans une voie nouvelle déjà indiquée d'ailleurs par Patrick Manson. Ce dernier auteur, en effet, avait remarqué l'inefficacité de la quinine, la non-périodicité de la fièvre, ainsi que l'absence de l'hématozoaire dans le sang des malades ; il pensait donc en conséquence que l'affection n'était pas de

nature paludéenne, mais due plus vraisemblablement à un parasite du groupe des trypanosomes.

La découverte, par Leishman, d'un protozoaire nouveau, trouvé dans les frottis de pulpe splénique d'un soldat anglais mort à Londres des suites de l'infection qu'il avait contractée à Dum-Dum, près de Calcutta, apportait confirmation à l'hypothèse de Patrick Manson. Leishman considérait ce parasite comme une forme d'involution post-mortem d'un trypanosome, étant donnée la grande analogie qu'il présentait avec certaines formes parasitaires trouvées par lui chez un rat mort de Nagana, maladie sûrement de nature trypanosomienne. Mais deux mois après, en juillet, Donovan de Madras annonçait qu'il avait vu *intra-vitam* chez des malades atteints d'hypertrophie de la rate, le parasite décrit par Leishman et que par conséquent il ne pouvait être question de formes dégénératives de trypanosomes mais bien d'un protozoaire spécial, pathogène, agent causal de cette splénomégalie ; il était à penser que le Kala-Azar d'Assam ne devait être qu'une forme de cette affection parasitaire, ce que venait confirmer quelques mois plus tard ce télégramme de Bentley adressé à Donovan à la date du 23 décembre 1903 « Corps semblables à ceux décrits par Leishman et vous, trouvés intra-vitam dans le Kala-Azar ».

Dès l'année suivante, au début de 1904, Laveran apportait à l'étude de cette maladie à protozoaire de connaissance toute récente un nouvel et puissant intérêt. Jusque-là on croyait le Kala-Azar exclusivement cantonné en Orient, sa découverte dans le bassin méditerranéen montrait que son aire de distribution géographique est très étendue, que celle-ci englobe aussi les pays occidentaux et qu'il s'agit par conséquent d'une maladie mondiale.

Le premier cas de Kala-Azar méditerranéen fut en

effet signalé en Tunisie par Laveran et Cathoire. A la séance du 22 mars 1904 de l'Académie de Médecine, Laveran fit une présentation de préparation envoyée par le docteur Cathoire, médecin-major à la Goulette, près de Tunis. Il s'agissait de frottis de rate faits à l'autopsie d'un enfant de sept mois mort d'une splénomégalie de nature indéterminée, ils contenaient des éléments parasitaires que Laveran, après en avoir donné la description, identifie aux corps de Leishman-Donovan.

En mai 1904, Sh. Neave (Khartoum) signale la présence du Kala-Azar dans le Soudan. La même constatation est faite peu après par L. Philipps en Egypte et en Arabie.

Entre temps l'étude du parasite avait été entreprise de divers côtés. Alors paraissent des travaux considérables dus à Ronald Ross, Marchand et Ledingham, Leishman, Manson et Low, Laveran et Mesnil, Bentley, Christopher, Léonard Rogers, etc..., sur sa nature et sa morphologie, la marche et la symptomatologie des affections auxquelles il donne lieu. Diverses opinions sont émises sur la place qu'il doit occuper dans la classification. Marchand et Ledingham acceptent la théorie trypanosomique de Leishman, Laveran et Mesnil le rattachent au groupe des Piroplasmes, Ross en fait un sporozoaire et crée pour lui le genre Leishmania, tandis que Wright, ayant trouvé dans le bouton d'Orient, concurremment avec Martzinowsky et Bogroff, un parasite (déjà vu peut-être imparfaitement par Cunningham 1885, Riehl 1886 et Firth 1890) morphologiquement indistinguable de celui du Kala-Azar, pense qu'il faut ranger ces protozoaires dans le groupe des microsporidies. La découverte de Léonard Rogers, de Calcutta (juillet 1904), qui réussit à cultiver le parasite du Kala-Azar dans du sang citraté et observe sa transformation

en flagellé dans ce milieu, ne devait pas peu contribuer à fixer sa position systématique. Actuellement, le nom créé par Ross a prévalu et les Leishmania sont classés parmi les flagellés, dans l'ordre des trypanosomidés à côté du genre trypanosoma.

En 1905, Pianèse, en Italie, isole du groupe confus des anémies spléniques infantiles, étudiées par Enoch (1887), puis par Fede (1888), G. Somma, V. Jaksh, etc..., une forme spéciale dans laquelle il a trouvé des corpuscules qu'il rapproche du parasite du Kala-Azar et lui donne le nom d'Anemia Infantum à Leishmania.

En 1907, Stoney-Archer signale un cas de Kala-Azar en Crête.

A partir de 1908, paraissent les travaux entrepris à l'Institut Pasteur de Tunis. Ch. Nicolle, auquel on doit une bonne partie de nos connaissances sur les Leishmanioses, avait, depuis l'observation de Cathoire, recherché systématiquement la maladie dans la régence. La constatation de nouveaux cas tunisiens devait être pour lui et ses collaborateurs l'occasion de recherches cliniques et expérimentales, qui, jointes à celles qui se sont poursuivies, principalement en Italie, ont fixé à l'heure actuelle les points les plus importants de l'Etude du Kala-Azar méditerranéen.

Ch. Nicolle, Comte et Manceaux montrent d'abord la sensibilité du chien et du singe au virus humain ; ils décèlent ensuite l'existence à Tunis d'une Leishmaniose canine spontanée, établissant ainsi les premières bases de leur théorie de l'origine canine du Kala-Azar. De plus, Ch. Nicolle obtient, par suppression de la viande et de la peptone dans le milieu de culture Novy-Neal, des cultures du parasite indéfiniment repicables, ce que ne pouvait réaliser le milieu au sang citraté de Rogers.

Depuis 1909, de nouveaux cas de Kala-Azar ont été signalés de tous côtés. Très fréquente en Sicile, en Calabre, à Malte, en Grèce, la maladie existe aussi au Portugal, en Espagne (côté orientale) en Tripolitaine, au Soudan Anglo-Egyptien, dans la Russie méridionale, au Turkestan, elle a même été signalée en Amérique où un cas typique vient d'être observé au Paraguay. Dans l'Afrique du Nord française, tandis qu'une trentaine de cas ont été signalés en Tunisie, le Kala-Azar semble plus rare en Algérie où deux cas seulement ont été observés jusqu'ici : l'un provenant de Mansoura, près de Bordj-bou-Arréridj, dans la province de Constantine, est dû à Lemaire qui a eu, d'ailleurs, l'occasion d'examiner un autre malade présentant tous les signes cliniques du Kala-Azar sans qu'il ait été possible de vérifier le diagnostic par les examens de laboratoire ; l'autre a été constaté à Alger même et publié par Ed. et Et. Sergent, Lombard et Quilichini.

En 1911, les recherches de C. Basile auxquelles viennent s'ajouter celles de Sergent, Lhéritier et Lemaire (1912) et celles de Sangiorgi, sur la transmission des Leishmania par les ecto-parasites hémotophages, confirment l'opinion déjà émise par Nicolle sur le rôle des puces dans le transport de la maladie, alors que Patton depuis quelques années incriminait les punaises comme hôtes intermédiaires et que de son côté Franchini faisait des anophèles les convoyeurs du protozoaire.

Jusqu'à ces derniers temps, on croyait à la non-identité absolue du Kala-Azar méditerranéen et du Kala-Azar indien. Ch. Nicolle donnait à la maladie occidentale le nom de Kala-Azar infantile et nommait son agent Leishmania infantum (1909) pour le distinguer, tout en le considérant comme très voisin, de Leishmania Donovani, agent du Kala-Azar indien.

Certaines particularités observées dans l'étude des deux maladies justifiaient cette théorie dualiste.

En effet, tandis qu'en Orient, l'infection, d'après les auteurs anglais, paraissait se rencontrer avec la même fréquence à tous les âges de la vie, dans le bassin méditerranéen au contraire la grande généralité des cas observés concernait des enfants. Sur trente cas tunisiens, le plus jeune avait contracté son infection à 5 mois ; le plus âgé à 3 ans 1/2 ; de plus, certaines formes de l'anémie splénique des Italiens, le Ponos des îles grecques, maladies connues cliniquement depuis longtemps et identifiées récemment au Kala-Azar, sont des infections atteignant exclusivement les jeunes enfants.

Dans le domaine de l'expérimentation d'autres faits avaient été remarqués. Le chien et le singe si sensibles au virus méditerranéen paraissaient absolument réfractaires au virus indien, ce que semblait confirmer la non-existence de la Leishmaniose canine spontanée dans l'Inde où elle avait été recherchée vainement à plusieurs reprises. Leishmania Donovani dont Rogers avait observé le développement dans le sang citraté n'avait jamais donné de culture dans le milieu Novy-Neal-Nicolle, si favorable au développement de Leishmania infantum.

Ces raisons que résument Laveran et Nicolle dans leur rapport au récent congrès international de médecine de Londres, ne semblent plus valables à l'heure actuelle au dire même de ces auteurs :

« Il a été reconnu, disent-ils, qu'aux Indes la mala-
« die frappait plus souvent les enfants et les adoles-
« cents que les adultes et que dans le bassin méditer-
« ranéen le Kala-Azar à titre exceptionnel pouvait
« se rencontrer dans l'adolescence peut-être même à
« l'âge mûr.

« La culture de Leishmania Donovani sur milieu

« Novy ou Nicolle a été réalisée par Ross. Le singe a
« été reconnu sensible au virus indien. Il semble
« aujourd'hui que la résistance du chien à ce virus
« ne serait pas complète et la découverte de cas de
« Leishmaniose canine chez les chiens cingalais
« étend l'aire géographique de cette maladie presque
« jusqu'au foyer historique de Kala-Azar indien.
« Enfin Donovan a réussi à infecter un chien avec le
« Kala-Azar indien.

« Nous pensons que l'identité des deux formes sera
« bientôt chose prouvée et si nous maintenons encore
« aux cas qui nous occupent le nom sous lequel ils
« furent d'abord réunis de Kala-Azar infantile ou
« méditerranéen, c'est moins pour soutenir une thèse
« chancelante que pour rappeler la part qu'eurent
« par un destin singulier les médecins occidentaux
« dans la connaissance de cette maladie dont Leish-
« man et Donovan avaient découvert l'agent. »

DONNÉES ÉTIOLOGIQUES

Le Parasite

Sans vouloir entreprendre l'étude parasitologique du protozoaire du Kala-Azar, nous croyons utile de donner ici une très rapide esquisse de ce parasite tel qu'il se présente, et qu'il a été décrit par les auteurs, dans les frottis d'organes et dans les cultures.

1° *Dans les organes :* l'examen de frottis de pulpe de rate, de foie ou de moëlle osseuse d'un malade atteint de Kala-Azar, colorés au Giemsa, permet de faire les constatations suivantes : libres ou inclus dans de grandes cellules mononucléaires, qui peuvent en être parfois littéralement bourrées, les parasites se présentent sous la forme de petits corpuscules, arrondis et mesurant environ 3 μ de diamètre ou ovales et ayant dans ce cas un grand diamètre de 3 à 4 μ pour un petit diamètre de 2 à 2 μ 8. Une membrane d'enveloppe entoure le protoplasma hyalin, homogène et clair ; celui-ci se colore en bleu pâle et contient à son intérieur deux petites masses de chromatine très nettes. L'une plus volumineuse, *le noyau*, est ovale avec un grand diamètre de 1 μ 5 à 2 μ 5, sur 1 à 1 μ 5 ; située au milieu de l'élément et tangente à l'un de ses bords, elle est colorée en violet intense. L'autre masse, *le centrozome* ou *karyosome* se trouve, au voisinage du noyau mais sans entrer en contact

avec lui ; colorée en rouge grenat par le Giemsa, elle est ponctiforme ou allongée en forme d'un bâtonnet perpendiculaire ou oblique au grand axe de l'élément et mesure alors 1 μ 5 environ de longueur sur 0 μ 5 de large.

Tantôt isolés, tantôt réunis en amas, les parasites sont souvent entourés d'une sorte de gangue colorée en bleu ; cette gangue n'est autre qu'un débris protoplasmique du mononucléaire qui les contenait primitivement et qui s'est trouvé dilacéré mécaniquement lors de l'étalement sur lame.

Parfois certains parasites renferment deux noyaux ou deux centrozomes inclus dans le protoplasme un peu plus volumineux ; signes manifestes de la multiplication qui se fait par division transversale.

Le rhizoplaste que Novy a pu constater sur certaines préparations serait d'après Patton l'origine du flagelle externe, mais celui-ci n'existe jamais, tant que le parasite séjourne dans le corps humain.

Le protozoaire ne prend en effet sa forme flagellée que dans les cultures et dans le tube digestif des ectoparasites hematophages.

2° *En cultures :* Ensemencés dans l'eau de condensation d'un tube de culture contenant le milieu Novy-Neal-Nicolle, les parasites, tout en gardant d'abord une forme presque identique à celle qu'ils présentent dans le corps humain, augmentent jusqu'à doubler ou tripler leur volume primitif, le noyau et le centrozome grossissent également. Puis la forme se modifie, l'élément devient piriforme et peut présenter déjà un début de flagelle externe nettement relié au centrozome par le rhizoplaste. Le parasite devient ensuite un flagellé typique, il mesure en longueur 8 à 24 μ sur 4 à 15 μ de largeur. Les dimensions du flagelle bien développé sont toujours égales ou légèrement supérieures à celles du corps ; ce flagelle

sort de l'élément à une de ses extrémités, toujours opposée à celle où se trouve le noyau dont il est ainsi constamment séparé par le centrozome, jamais il n'existe de traces de membrane ondulante ; le parasite est très mobile, il se déplace le flagelle en avant. La multiplication qui se fait par division longitudinale commence tantôt par le noyau, tantôt par le centrosome ; elle est très active dans les jeunes cultures. Lorsque la culture vieillit, on assiste à la formation de rosaces constituées par la réunion d'éléments agglomérés par leur extrémité antérieure où siège le flagelle et devenus ainsi immobiles.

Le développement des Leishmania sur milieu Novy-Neal-Nicolle est rapide — commençant vers le quatrième jour, il se poursuit activement jusqu'au dixième-douzième jour — puis la multiplication se ralentit et s'arrête ; mais en empêchant la dessication du milieu, on peut garder les parasites vivants près de deux mois.

Le parasite du Kala-Azar est donc un flagellé du type Herpétomonas au Leptomonas ; adapté à la vie parasitaire, il est très modifié, très simplifié et très réduit de volume, par suite de son existence intracellulaire, tant qu'il séjourne dans le corps humain, et il ne reprend sa forme normale, flagellée, qu'en dehors de l'organisme dans les milieux appropriés à son développement.

Origine canine du Kala-Azar

Dès la découverte de l'agent causal du Kala-Azar, on s'efforça de tous côtés de rechercher comment le parasite sort du corps humain, quelles sont ses conditions de vie en dehors de l'organisme et par quel processus il peut infecter un autre individu.

Mais l'étiologie du Kala-Azar n'a en réalité commencé à se préciser que du jour ou Ch. Nicolle et ses

collaborateurs de l'Institut Pasteur de Tunis démontrèrent que le parasite de Leishman-Donovan n'est pas pathogène uniquement pour l'homme et que le chien présente aussi une maladie spontanée causée par le même protozoaire. Pour eux, il n'y a pas entre l'endémie et l'enzootie qu'une curieuse analogie. Il s'agit bien dans les deux cas d'infections identiques, d'une maladie commune aux deux espèces. D'où leur théorie de l'origine canine du Kala-Azar d'après laquelle le chien est l'animal « réservoir de virus », le trait d'union épidémiologique, sinon indispensable, du moins très souvent nécessaire à la conservation et à la propagation du parasite dans le temps et l'espace. Par l'intermédiaire du chien se fait le transport à distance du germe morbide et s'explique l'éclosion de ces cas sporadiques isolés et rares par lesquels se caractérise l'endémie dans certains pays du littoral méditerranéen.

Cette théorie combattue encore par quelques auteurs est à l'heure actuelle généralement adoptée, étayée qu'elle fût et qu'elle est chaque jour davantage sur une foule de faits expérimentaux et de constatations épidémiologiques qui en sont des preuves irréfutables.

L'identité des Leishmanioses humaine et canine ressort de l'étude parallèle et comparée des deux virus chez les animaux de laboratoire.

Le chien, sensible au virus humain, contracte, par inoculation intra-péritonéale ou intra-veineuse de ce virus, une infection généralisée. La symptomatologie, les lésions anatomo-pathologiques, ainsi que les localisations, la morphologie, les réactions colorantes et les propriétés culturales du parasite sont dans cette maladie expérimentale en tout semblables à celles que l'on observe dans la maladie canine spontanée. Des passages de ce virus d'origine humaine, ainsi adapté

à l'organisme du chien, sont d'ailleurs possibles non seulement chez d'autres chiens mais aussi chez des singes. Ch. Nicolle et ses collaborateurs, en partant du virus de leur premier malade tunisien, ont pu réaliser des inoculations en série qui au cinquième passage par chien ou alternativement par singe et par chien leur donnèrent encore des résultats positifs. Deux de ces chiens et un macacus cinicus (bonnet chinois) représentant un troisième passage, envoyés à l'Institut Pasteur de Paris, ont servi à de nouvelles inoculations chez des chiens et des singes. Avec le virus d'un autre malade (obs. VIII tunisienne Porrot) inoculé le soir même de la mort, Ch. Nicolle a réussi à infecter un singe et partant de cette Leishmaniose simienne expérimentale, il a obtenu des résultats positifs par injection intra-péritonéale de ce virus à trois chiens neufs.

En ce qui concerne l'étude du virus de la maladie canine spontanée, les résultats expérimentaux quoique moins nombreux sont aussi probants. Senevet à l'Institut Pasteur d'Algérie avait déjà réussi un passage par chien en partant du virus d'un chien trouvé très infecté lors de son enquête à la fourrière pour la recherche de la Leishmaniose canine chez les chiens de la ville d'Alger. Plus récemment, Ch. Nicolle et M. Conor en partant du virus d'un chien chez lequel les Yakimoff avaient décélé la présence de Leishmania ont obtenu des inoculations positives par passages en série chez d'autres chiens et des singes.

Toutes ces expériences ont prouvé « la similitude des infections expérimentales chez les chiens que le virus provienne du chien ou de l'homme. De plus dans la Leishmaniose simienne d'origine canine, les localisations du parasite sont exactement les mêmes que chez les singes inoculés avec le virus d'origine humaine, ce qui joint à l'identité des deux Leishma-

nia en cultures plaide en faveur de l'unité des Leishmanioses humaine et canine » (Nicolle et Conor).

D'autres constatations viennent d'ailleurs corroborer et confirmer le rôle important que le chien peut jouer dans l'étiologie du Kala-Azar.

Recherchée systématiquement dans tous les pays où sévit l'endémie, la Leishmaniose canine spontanée a été constatée partout où elle a fait l'objet d'enquêtes minutieuses.

En Tunisie, où l'on connaît trente cas de Kala-Azar répartis dans toute la région septentrionale de la régence, la première enquête fut faite en 1908 par Ch. Nicolle et C. Comte à la fourrière de Tunis. En mars, avril et mai, ils examinèrent 222 chiens et chez 4 de ces animaux ils purent déceler la présence de Leishmania dans les organes. 31 autres chiens provenant soit de la banlieue de Tunis (5), soit de Sfax (21), ou de Gafsa (5), envoyés à l'Institut Pasteur pour le diagnostic de la rage et examinés en même temps au point de vue de la Leishmaniose, furent reconnus indemnes de cette dernière infection. En 1911, sur les conseils de Nicolle, Yakimoff et Nina Kohl-Yakimoff (de Pétersbourg) reprirent ces recherches sur les chiens de la fourrière et trouvèrent un pourcentage (1, 6%) analogue à celui de Nicolle et Comte : cinq chiens étaient infectés dont trois très fortement, les deux autres plus légèrement, sur les 299 examinés du 11 janvier au 23 mai. Plus récemment, le capitaine A. C. H. Gray a fait dans les mêmes conditions à l'Institut Pasteur de Tunis une nouvelle série de recherches. Du 16 octobre au 5 décembre 1912, il examine 127 chiens et en trouve deux infectés — soit un pourcentage identique à celui des Yakimoff. Indépendamment de toute enquête, la Leishmaniose canine fut encore décélée en Tunisie une fois à Khé-

reddine par Nicolle, une autre fois par Langeron à la fourrière de Tunis.

A Alger, qui, par sa situation géographique, ses conditions climatériques et ses éléments ethniques, se rapproche beaucoup de Tunis, la Leishmaniose a été constatée à plusieurs reprises chez les chiens capturés en ville. Déjà en 1910, alors qu'aucun cas de Kala-Azar n'avait encore été signalé en Algérie, Ed. et Et. Sergent recherchent « systématiquement la Leishmaniose chez les chiens abattus à la fourrière. Du 15 juillet au 1er octobre 1910, 125 chiens ont été examinés, 9 se se sont montrés infectés, soit 7,2 % ». Cette constatation précédait de peu la découverte des premiers cas algériens de Kala-Azar, par Lemaire, et du premier cas algérois par Ed. et Et. Sergent, Lombard et Quilichini, qui devait apporter une importante preuve de l'origine canine du Kala-Azar. En 1911, Senevet, sur les conseils et sous la direction d'Ed. Sergent, reprit cette étude. Ses examens furent répartis en deux périodes. Pendant la première période de printemps, du 1er avril au 15 juin 1911, trois résultats positifs furent trouvés sur 186 chiens examinés, soit 1,6 %. Pendant celle d'été, au contraire, il y eut 4 chiens infectés sur 45 examinés, soit 8,8 %. Enfin, tout récemment, Ed. Sergent, Lemaire et Lhéritier ont publié les résultats d'une nouvelle enquête entreprise en 1912-1913 sur le nombre et la proportion des chiens de la ville infectés de Leishmaniose. Du mois d'août au mois de décembre 1912, deux résultats positifs furent trouvés sur 205 examens, soit une proportion de 1 % très sensiblement, tandis que du mois d'avril au mois d'août 1913, 7 animaux sur 272 présentèrent des Leishmania dans leurs organes, soit une proportion de 2,57 %.

En Italie. — Basile examinant les chiens de Bordonaro, petit village près de Messine, où U. Gabbi avait

décélé un foyer endémique de Kala-Azar, trouva 27 de ces animaux infectés sur 33. Plus tard, à Rome, 60 examens lui donnèrent 16 cas positifs. A Palerme, Rocco Jemma avait sans succès examiné une série de 227 chiens. Depuis, ayant repris ces recherches avec Basile et Caronia, il signale la constatation de sept cas de Leishmaniose spontanée chez des chiens de la Basile et Caronia, il signale la constatation de sept cas cas sur 725 chiens, plus tard, dans la même ville, Panto trouve un pourcentage de chiens infectés deux fois plus élevé qu'à Tunis. En outre, l'infection naturelle canine a été décélée à Tunis par Sangiorgi chez un chien sur 310 examinés.

En Portugal, Alvarès et Da Silva trouvent 8 chiens malades sur 300. *A Malte,* les recherches de Critien, faites sur 83 animaux donnent 7 cas positifs. *En Grèce,* une statistique de Cardamatis, pour l'année 1910-1911, et portant sur 531 chiens, donne sept cas positifs. Dans l'île d'Hydra où le Kala-Azar sévit de façon très intense (une dizaine de cas par an sur une moyenne annuelle de 120 naissances), Lignos, en 1912, a sacrifié 48 chiens (près de la moitié des chiens de l'île) ; 8 étaient infectés.

La Leishmaniose canine a été constatée également au Turkestan, par les Yakimoff. A Taskent, ces auteurs ont trouvé 22 cas (29,3 %) d'infection naturelle sur 75 examens.

D'autres faits viennent encore s'ajouter à cette série de constatations. Dschunkowsky et Luhs ont signalé, en 1909, leur découverte en Transcaucasie, à 30 kilomètres d'Elisobetpool, d'un chien infecté de Leishmanose généralisée et Martzinowsky pense que la maladie canine ne serait pas rare dans cette région.

D'autre part, Bousfield, au Soudan anglo-égyptien, a trouvé dans la rate d'un chien vivant en contact journalier avec un malade atteint de Kala-Azar, des

parasites qu'il considère comme des Leishmania. Enfin, Castellani aurait décélé l'existence de la Leishmaniose canine à Ceylan.

Les présomptions déjà fortes que cette coexistence des Leishmanioses humaine et canine dans les pays contaminés font naître en faveur du rôle joué par le chien, dans l'étiologie du Kala-Azar, se trouvent encore renforcées par les constatations auxquelles ont donné lieu les recherches épidémiologiques entreprises par certains auteurs dans l'entourage des malades soumis à leur observation.

Nombreux en effet sont les cas où il a été possible de noter que des chiens présentant certains symptômes morbides comme on en rencontre dans la Leishmaniose canine (amaigrissement, alopécie, lésions de la peau et des muqueuses) avaient été en contact journalier avec le sujet infecté durant la période de début de la maladie. Les auteurs tunisiens signalent ce fait à propos de presque toutes leurs observations. Lemaire, en Algérie, a pu faire la même remarque. D'ailleurs, d'autres auteurs ont pu déceler par l'examen microscopique la présence de Leishmania dans les organes de chiens vivants dans le voisinage immédiat des malades. Entre autres faits de ce genre, constatés en Italie, en Sicile, en Grèce, etc..., l'étude épidémiologique entreprise par Ed. et Et. Sergent, Lombard et Quilichini, à propos du premier cas algérois, est tout à fait probante :

« L'enfant malade est née et a toujours habité dans la même petite maison isolée de cultivateurs espagnols, sur le flanc d'un des profonds ravins qui descendent du mont Bouzaréa à la mer, à peu de distance des premières maisons des faubourgs d'Alger ; elle jouait comme font tous les enfants, avec les deux chiens de la maison ; l'un de ceux-ci y a été introduit tout jeune, il y a trois ans ; il avait été trouvé sur la route, à quelques centaines de

mètres ; il a toujours vécu enchaîné dans la ferme depuis trois ans. Depuis un an environ, il paraissait souffrir, maigrissait, présentait de l'inappétence, du pica et de la diarrhée (évacuations noirâtres), ainsi que de l'alopécie. En raison de cet état maladif qui empirait durant l'été, il fut sacrifié en automne 1911.

« Le second chien a été amené tout jeune dans la ferme, il y a un an. Il provient d'une ferme du voisinage. Il vit constamment enchaîné sous un caroubier, à dix mètres de la ferme. Il a commencé à être malade en été 1911 (comme l'enfant). Le principal symptôme est la maigreur ; nous constatons également l'enflure du bout du nez. Ce chien est endormi au chloroforme le 9 janvier 1912. Une ponction du fémur montre quelques macrophages bourrés de Leishmania. Des parasites plus rares sont vus dans le produit de la ponction du foie. L'ensemencement en milieu N. N. N. de 10 cm^3 de sang d'une veine de la jambe ne donne lieu à aucune culture.

« Enfin, dans la même ferme, existe un petit chat de quatre mois environ, qui est sacrifié le 5 février 1912 ; nous voyons dans la moelle osseuse du fémur de très rares Leishmania extra-globulaires.

« Ainsi donc, nous trouvons dans une même maison isolée, un enfant de deux ans et demi, un chien de deux ans, constamment à l'attache et un chat de quatre mois, atteints de Leishmanioses indifférenciables par la morphologie du parasite.

« En raison de leur jeune âge, de leur genre de vie, de l'isolement de la maison, on peut dire que ces trois êtres se sont sûrement infectés à la même époque dans le cadre étroit de cette petite ferme ; l'existence dans la même ferme et dans des conditions de complète cohabitation d'un chien de garde qui était malade depuis plus d'un an, suggère l'idée que c'est ce chien qui a infecté au printemps 1911, l'enfant, le deuxième chien et le chat. »

En regard de ces preuves fournies par les partisans de la théorie de l'origine canine du Kala-Azar, un certain nombre d'objections ont été formulées. Les plus importantes sont celles qui se basent sur la non-

coexistence constante ou sur la non-concordance parfaite de fréquence de la maladie humaine et canine dans certaines localités. Jusqu'à maintenant, la Leishmaniose canine spontanée n'a jamais été décélée aux Indes anglaises ou le Kala-Azar sévit de façon si intense. Chrisotpher et Donovan ne l'ont jamais rencontrée bien qu'ils aient examiné à ce point de vue, à Madras, plus de mille chiens. U. Gabbi fait remarquer la rareté des cas humains dans des villes comme Rome où les chiens sont très souvent parasités ; il cite des cas où les malades n'étaient pas en contact avec des chiens. Franchini et Scordo croient comme Gabbi que si le même parasite peut produire la maladie chez deux hôtes d'un organisme aussi différent que l'homme et le chien, il ne s'en suit pas que ce parasite soit nécessairement transmis de l'un à l'autre.

Il faut remarquer cependant que jusqu'à présent on ignore à peu près tout de la durée de la période d'incubation de la maladie, les premières phases passent souvent inaperçues et lorsque le diagnostic est posé, il s'est souvent écoulé de longs mois depuis le début de l'infection ; il est bien difficile alors de reconstituer de façon précise les circonstances etiologiques qui ont amené la contamination et d'affirmer qu'il n'y a pas eu contact, momentané peut-être, mais suffisant pour permettre le transfert du germe morbide entre le sujet et un chien infecté, mort, guéri ou disparu au moment de l'enquête. Quant à l'absence constante de la Leishmaniose canine dans une région endémique, sans insister sur les difficultés parfois grandes de déceler par les procédés ordinaires de laboratoire la présence de Leishmania chez des chiens souvent très légèrement infectés, il est permis de dire que celle-ci n'est pas une preuve qui permette de nier

systématiquement le rôle du chien dans l'étiologie du Kala-Azar.

Il ne faut d'ailleurs pas exagérer l'importance de ce rôle, le chien n'est évidemment qu'un « moyen » etiologique *possible* et non indispensable à la transmission de la maladie, qui peut se faire directement d'homme à homme, lorsque l'endémie est intense ; mais secondaire ou inutile dans ce cas, le rôle de ce « porteur de germes » redevient prépondérant lorsque les cas sont rares, isolés, très éloignés les uns des autres et sans contact possible entre eux. Et c'en est assez pour qu'il ne soit pas négligé.

Mais qu'il faille ou non, dans certains cas, incriminer le chien comme « réservoir de virus » ou que l'etiologie s'explique dans d'autres par transmission d'homme à homme, il reste encore à déterminer comment s'opère le passage du parasite de l'organisme infecté à un autre sujet.

Transmission du Kala-Azar par les ecto-parasites hémotophages

Ce que l'on sait de l'étiologie d'autres maladies à protozoaires : tryponosomoses, paludisme, etc..., devait logiquement orienter les recherches sur l'agent vecteur du parasite du Kala-Azar du côté des ecto-parasites hématophages. Mais si, à l'heure actuelle, on s'accorde généralement à reconnaître que les insectes sont sûrement les convoyeurs des Leishmania, les divergences de vue commencent quand il s'agit de spécifier exactement quel est, parmi eux, cet hôte intermédiaire. Les espèces les plus diverses ont tour à tour été incriminées, mais ce sont surtout les punaises, les moustiques et les puces qui ont servi de sujets d'étude.

Punaises. — La théorie de la transmission du Kala-Azar par les punaises dont la première conception est due à Léonard Rogers a été surtout soutenue par Patton.

En conformité avec leur hypothèse, Rogers et Patton citent un certain nombre de constatations épidémiologiques et cliniques. Tous deux ont remarqué que le Kala-Azar est surtout une épidémie de maisons, que la contagion est dans certains cas très nettement due à la cohabitation et que le fait de dormir dans le même lit suffit souvent à expliquer la contamination. D'ailleurs, le contrôle apporté par Patton à la découverte de Donovan et de Christophers du parasite dans le sang périphérique ne pouvait que le confirmer dans cette idée que l'ingestion de ce parasite par un insecte suceur de sang est possible et même très facile ; la présence de Leishmania dans le sang circulant aux derniers jours de la maladie s'observe d'après Patton très fréquemment (38 fois sur 45 cas) et peut même être très abondante puisque, dans un cas, un frottis contenait 359 parasites, que presque tous les globules blancs étaient parasités et que certains d'entre eux hébergeaient jusqu'à 5 ou 6 corps de Leishman.

Après de nombreuses expériences négatives avec Pediculus capitis et corporis, culex fatigans, ornithodorus Savignyi, anopheles stephensi, Stegomia sugens, Patton a observé dans le tube digestif des punaises Cimex rotondatus et cimex lectularius, ce qu'il croit être le développement complet du parasite de Leishman-Donovan, qui passerait dans ces conditions par trois stades successifs : « préflagellé, flagellé, postflagellé ». Léonard Rogers avait déjà pensé que la punaise, dont le contenu stomacal est acide, devait être l'hôte intermédiaire des Leishmania et cela par analogie avec les faits de développement du

parasite observés par lui dans le sang citraté acidifié par l'acide citrique (en ajoutant deux fois plus de gouttes d'acide qu'il n'en faut pour arriver à neutralité.

36 à 48 heures après le repas infectant, les parasites ingérés commencent à se développer dans l'intestin moyen de la punaise ; leur protoplasma augmente de volume et leur noyau et centrozome montrent des signes manifestes de division ; on observe alors du troisième au cinquième jour des formes ovoïdes, allongées, flagellées même quelquefois dès ce moment, qui se multiplient activement tantôt par division binaire, tantôt par division multiple du noyau et du blepharoplaste aboutissant dans ce cas à la formation de rosaces. Du sixième au septième jour, tous les parasites deviennent des flagellés allongés. A ce propos Patton signale l'importance du flagelle interne ou rhizoplaste de Novy dans la formation du flagelle externe auquel il donnerait naissance, ce dernier n'émanant pas du blepharoplaste et étant par conséquent d'origine ecto-plasmique. A partir du huitième jour, les éléments, tout en gardant la faculté de se multiplier, reprennent peu à peu une forme ovoïde à court flagelle ou même redeviennent aflagellés. Ce sont alors les stades « post-flagellés » de Patton, bien différents morphologiquement, dit l'auteur des formes « pré-flagellées », observées au début du développement dans l'intestin de la punaise et il les considère comme le stade terminal de l'évolution des Leishmania chez l'hôte intermédiaire. L'inoculation du parasite par l'insecte se ferait alors par simple regurgitation de ces formes « post-flagellées » de l'intestin moyen dans la trompe et de là dans la blessure que celle-ci produit. Patton a remarqué en outre que les parasites sont rapidement détruits dans le tube digestif de la punaise si celle-ci fait un nou-

veau repas sanguin pendant que les parasites en sont encore au stade flagellé. Il faut donc se garder, si l'on veut assister à toute l'évolution du parasite et observer les formes post-flagellées, de faire absorber une seconde fois aux insectes en expérience du sang humain qui aurait une action empêchante.

La conclusion de Patton est donc que les punaises de l'espèce Cimex rotondatus, très communes dans l'Inde, l'Assam et la Birmanie sont bien les agents vecteurs des Leishmania et que l'espèce d'Europe : Cimex lectularius, chez laquelle l'évolution du protozoaire est la même doit aussi, dans le bassin méditerranéen, transmettre le Kala-Azar.

La plupart des auteurs n'admettent pas cette théorie. Donovan, malgré de nombreuses expériences, n'a jamais pu réussir à répéter les observations de Patton, il met donc en doute le rôle que l'on veut faire jouer à la punaise. Mesnil, ainsi que Wenyon qui pourtant a obtenu un développement des Leishmania en flagellés dans le tube digestif de ces insectes, pensent que l'évolution observée par Patton n'est pas spécifique. Le parasite trouverait simplement un bon milieu de culture dans le sang ingéré et modifié par l'acidité du contenu stomacal, il s'agirait là d'un développement anologue à celui observé par Rogers dans le sang citraté et aussi peu luxuriant d'ailleurs (ce qui n'aurait pas lieu s'il s'agissait d'une évolution spécifique) et cette critique trouverait ainsi un argument dans le fait même invoqué en faveur de la théorie. Wenyon n'admet pas d'ailleurs les stades « post-flagellés » de Patton qui ressemblent plutôt aux formes arrondies et dégénérées des vieilles cultures et qui contrairement au stade final des flagellés d'insectes n'évoluent pas dans l'intestin postérieur, mais restent cantonnés dans l'intestin moyen. Bal-

four, en examinant un grand nombre de punaises de lit, n'a jamais trouvé chez elles de Leishmania.

Les constatations de Franchini qui n'a pu réussir à infecter des punaises avec des cultures « virulentes et dans les diverses périodes de développement » lui font conclure qu'un grand nombre de parasites sont détruits par le suc gastrique et par la flore bactérienne de l'intestin de ces insectes et que par conséquent, chez Cimex Lectularius, il n'existe pas un terrain propre à la vie des Leishamania.

Moustiques. — Ces expériences négatives avec les Cimex et d'autre part avec Pediculus capitis, Pulex irritans et serraticeps déterminèrent Franchini à rechercher l'agent vecteur des Leishmania chez d'autres insectes hémotophages. Ayant remarqué que le Kala-Azar se rencontre souvent dans les pays à malaria, il entreprit d'examiner si les anopheles ne peuvent pas jouer, dans la transmission du Kala-Azar, un rôle anologue à celui qu'ils ont dans la transmission du paludisme.

Un premier fait semble établi par les travaux de Franchini : c'est que les formes flagellées des cultures, ingérées par les moustiques, trouvent dans le milieu instestinal de ces insectes un terrain favorable à leur conservation et jusqu'à un certain point à leur développement.

Une heure et demie ou deux heures après la succion d'une culture riche en parasites, on peut voir dans l'intestin des moustiques de nombreuses Leishmania, la plupart flagellées, avec noyaux et blepharoplastes bien colorés. Quelques-unes montrent des vacuoles dans leur protoplasma. On observe aussi des formes de division présentant deux flagelles, le protoplasma contient alors de grosses granulations, deux noyaux et deux blepharoplastes bien évidents. Au

bout de 5 à 8 heures, les formes flagellées deviennent rares et chez celles qui existent encore le flagelle est court. Les parasites deviennent ensuite globuleux mais sans présenter de signes de dégénérescence. Dans les heures qui suivent, on ne voit plus de formes allongées, toutes sont sphéroïdales, les unes grosses, d'autres plus petites et même très réduites, avec un noyau et un blepharoplaste très nets. Après vingt-quatre, trente-six, quarante-huit heures, les formes observées sont identiques à celles que contiennent les organes hématopoïétiques des malades atteints de Kala-Azar.

Plus tard, en partant de « parasites spléniques d'individus atteints de Kala-Azar », Franchini aurait observé le développement de ceux-ci, de la forme non flagellée à la forme flagellée, dans le tube digestif des anophèles. Des constatations analogues ont été faites par Wenyon à propos de Leishmania tropica, chez Stegomia fasciata. Dans l'intestin de ces moustiques, les formes non flagellées du bouton d'Orient se développent en formes flagellées identiques à celles observées dans les milieux de cultures.

Mais tout en émettant l'opinion que, pour lui, la possibilité de la transmission des Leishmania par les moustiques ne fait aucun doute, Franchini déclare aussi que les expériences dont il donne le résultat ne sont que le commencement de toute une série de recherches et que des observations plus approfondies doivent être faites avec des moustiques, spécialement les Anophèles maculipennis là où ils existent.

En effet, l'objection la plus importante que l'on puisse faire à ces théories de la transmission des Leishmania par les punaises ou les moustiques, c'est que les phénomènes de développement observés chez ces insectes ne prouvent pas sûrement que ces insectes soient les hôtes intermédiaires normaux au habi-

tuels du protozoaire. Il peut ne s'agir là que d'un développement artificiel, obtenu dans le laboratoire où, malgré toutes précautions prises, les conditions d'expériences ne sont jamais exactement les mêmes que les conditions naturelles. Seules des expériences de transmission directe d'un organisme infecté à un organisme indemne jusque-là peuvent apporter la preuve matérielle sans laquelle aucune certitude n'est possible.

Un nouveau doute s'élève d'ailleurs contre ces théories basées uniquement sur les aspects morphologiques du protozoaire du Kala-Azar dans l'intestin de ces insectes, du fait que l'étude de la flore bactérienne et parasitaire normale du tube digestif des ectoparasites hematophages a révélé chez eux l'existence fréquente de flagellés propres très difficiles à distinguer des Leishmania. Ces flagellés présentent à un moment de leur évolution des formes de développement qui ressemblent à s'y méprendre à celles des Leishmania et rendent ainsi possible une confusion presque inévitable.

La présence d'herpetomonas dans le tube digestif des culex et des anophèles, aussi bien chez les larves que chez les adultes, signalée déjà par Ross en 1898, a été reconnue par Novy, Patton et autres. Des flagellés, tels que Chrithidia fasciculata se rencontrent encore chez certaines espèces d'anophèles, et Wenyon a même reconnu un herpetomonas dans la larve de stegomia fasciata.

Transmission par les Puces. — Les mêmes critiques pourraient aussi s'adresser au système étiologique d'après lequel l'hôte intermédiaire des Leishmania serait la Puce. Les auteurs, qui ont expérimenté avec ces insectes, ont en effet décrit minutieusement chez les puces, recueillies sur des chiens infectés ou dans

les draps des malades, des formes parasitaires qu'ils considèrent comme des stades d'évolution du protozoaire de Leishman. Basile aurait même observé le développement complet de ce protozoaire chez Pulex irritans et Pulex serraticeps ; après avoir noté la présence chez ces insectes de formes pré-flagellées ou flagellées allongées, il aurait vu ensuite des formes qui représentent très probablement la phase post-flagellée. Des constatations analogues ont été faites par Sangiorgi et Alvarès et da Silva ; ces derniers pensent que les parasites sont excrétés par la puce avec la gouttelette fécale et que l'infection se ferait alors par souillure de la plaie produite par la piqûre de l'insecte.

Fantham, Marzocchi, Noller, et bien d'autres, s'élèvent contre les conclusions trop hâtives que l'on pourrait tirer de ces constatations. Sans parler d'ailleurs des différents flagellés qui ont été décrits successivement par Balfour, Patton, Strickland, Mackinson, Swingle, etc., chez les puces des animaux les plus divers, tels que le rat, la taupe, le chat, etc., il faut remarquer que Porter a récemment décrit un flagellé, Crithidia pulicis, dans la puce de l'homme, Pulex irritans ; les précautions prises par l'auteur, qui allait jusqu'à nourrir les insectes en expérience sur sa propre personne, lui permettent d'affirmer que ce flagellé est bien un protozoaire propre à Pulex irritans ; celui-ci évolue en stade pré-flagellé dans toute l'étendue du tube digestif des larves et dans l'estomac des jeunes adultes, puis prenant sa forme flagellée dans l'intestin moyen, il arrive finalement à un stade post-flagellé qui, rejeté sur la peau de l'homme, est capable de réinfecter les jeunes larves de puces s'il est ingéré par elles.

U. Gabbi, Scordo et Franchini affirment que le milieu intestinal des puces ne serait pas favorable

au développement des Leishmania qui seraient détruits rapidement par les bacilles de l'intestin. Mais Basile n'admet pas que l'on puisse tirer cette conclusion d'expériences qui, d'après lui, présentent de nombreuses causes d'erreur. Bref, les arguments les plus divers et les plus contradictoires ont été invoqués pour ou contre l'authenticité des faits observés au sujet de l'infection des puces par les Leishmania et du développement de ces protozoaires chez ces insectes, et la question resterait irrésolue de savoir si ces ecto-parasites sont les agents de transmission du Kala-Azar, si d'autres preuves apportées par Basile ne rendaient très vraisemblable le rôle que cet auteur leur fait jouer dans l'étiologie de la Leishmaniose.

Sur un lot de chiens nés dans le laboratoire de Basile à Rome et reconnus indemnes de Leishmaniose par examen microscopique de la moëlle osseuse, quelques-uns placés à Bordonaro, dans une maison où il y avait eu des cas de Kala-Azar, contractent la maladie et meurent, tandis que ceux gardés comme contrôle ne présentent aucun signe d'infection et, sacrifiés, n'ont pas de Leishmania dans leurs organes hématopoïétiques. Les puces recueillies sur les chiens infectés contenaient des Leishmania.

Des puces ayant sucé du suc splénique de chien infecté, broyées dans de l'eau physiologique, furent injectées à un chien qui contracte ainsi la maladie.

Des chiens soigneusement débarrassés de tout ecto-parasite, placés en contact avec un chien Leishmanié couvert de puces, s'infectent eux-mêmes, les puces ayant émigré en grande partie du chien malade sur les chiens d'expérience.

Sur six chiens nés et élevés au laboratoire, deux sont gardés comme contrôle ; sur les quatre autres, on place des puces recueillies sur des chiens à Bordo-

naro ou trouvées dans les couvertures et matelas de maisons à Kala-Azar de ce village : ceux-ci meurent de Leishmaniose aiguë, tandis que, sacrifiés, les animaux de contrôle ne présentent rien d'anormal. Une expérience analogue est répétée sur un jeune chien né d'une mère indemne et élevé au laboratoire ; ce chien s'infecte lui aussi par piqûres de puces placées sur lui et provenant de ce même village de Bordonaro. Des cultures faites avec le virus de ce chien, comparées avec les cultures des parasites isolés de l'intestin de Pulex serraticeps et avec d'autres cultures obtenues par Mesnil, à Paris, et Nicolle, à Tunis, ainsi qu'avec des cultures réalisées en portant du virus d'un cas de Kala-Azar survenu à Bovalino, en Calabre, montrent qu'il s'agit dans tous les cas d'un même parasite.

Basile signale encore d'autres expériences ou des chiens, après contrôle, sont infectés par piqûres de Pulex irritans et serraticeps recueillis dans ce petit village de Bordonaro ou le Kala-Azar est très fréquent.

Sangiorgi, à Turin, relate ce fait très intéressant de l'infection d'un chien après contact prolongé durant quatre mois avec un autre chien infecté expérimentalement à Tunis par Nicolle et amené à Turin par le docteur Lévy : ce chien malade n'avait comme ectoparasites que des puces ; des formes parasitaires ressemblant aux Leishmania furent trouvées dans deux puces sur trente-neuf prises sur le chien deux mois avant sa mort. On peut rapprocher de ce fait celui signalé par Marchall, d'après lequel un singe contracta le Kala-Azar en vivant dans la même cage avec un singe infecté.

Enfin, l'année dernière à Alger, Edm. et Et. Sergent, Lhéritier et Lemaire ont réussi à infecter une jeune chienne, sûrement indemne de Leishmaniose, par piqûres, répétés durant un mois, de puces nourries

pendant huit jours avant le début de l'expérience sur un chien Leishmanié, tandis qu'un chien de contrôle vivant dans les mêmes conditions, sauf les piqûres de puces, et sacrifié en même temps que la chienne, n'a présenté de Leishmania ni sur frottis ni en culture de ses organes hématopoïétiques.

DESCRIPTION

Le Kala-Azar étant surtout une maladie de l'enfance ou de l'adolescence, nous prendrons comme type de description un cas moyen chez un enfant. La symptomatologie se retrouve d'ailleurs la même, dans ces grandes lignes, chez l'adulte.

I. Début. — Le début du Kala-Azar est généralement insidieux. Rarement d'ailleurs le médecin a l'occasion d'observer le malade dès l'apparition des premiers symptômes, et ceux-ci sont en tous cas tellement imprécis et si peu caractéristiques qu'il paraît bien difficile, en se basant sur eux, de dépister la maladie à la période tout initiale de son évolution. D'après l'interrogatoire rétrospectif et les remarques faites par les parents, on note le plus souvent que les premiers troubles morbides ont été des crises diarrhéiques avec ballonnement du ventre, accompagnées dans certains cas de vomissement et entrecoupées de périodes de constipation, l'appétit, généralement conservé, subit pourtant, jusqu'à un certain point, le contre-coup de ce mauvais état des voies digestives. Ces troubles coïncident avec des accès de fièvre irréguliers, remittents ou intermittents ; l'hyperthermie, parfois continue et violente, peut cesser brusquement sans raisons apparentes, en même temps les phénomènes gastro-intestinaux s'amendent et peu à peu tout rentre dans l'ordre. Ces accidents peu alarmants

sont mis alors sur le compte d'un trouble de croissance, d'une infection bénigne et passagère ou pris pour des accès paludéens. Mais bientôt, après quelques jours d'apyrexie, la fièvre se rallume et le même tableau clinique reparaît plus accentué, l'état général devient mauvais et à mesure que ces crises se succèdent plus longues et plus rapprochées, l'enfant perd sa gaîté, cesse de s'intéresser à ses jeux, se refuse à tout exercice corporel et devient maussade ; il maigrit, le teint est pâle, les muqueuses se décolorent, trahissant une anémie croissante, la rate commence à se tuméfier et le petit malade est amené au médecin. Mais bien souvent, c'est pour tout autre cause que celui-ci est consulté : rougeôle, diphtérie ou autres maladies sont les raisons qui déterminent l'entourage à soumettre l'enfant à un examen médical. Le Kala-Azar peut alors être soupçonné d'après l'ensemble des symptômes suivants :

II. Période d'état. — *Téguments.* — L'aspect des téguments est très particulier. Par suite de l'anémie profonde, les muqueuses, surtout celles des conjonctives et des lèvres, sont complètement décolorées ; la peau, elle aussi, est absolument exsangue, elle prend sur tout le corps et principalement à la face, une teinte très spéciale : blafarde, cireuse, d'un « blanc-mat » et transparent, qui n'est pas la teinte terreuse du paludisme et s'en distingue aisément. Cette pâleur signalée par Nicolle, Jemma, Vincentini, manque très rarement et serait un symptôme caractéristique ; pourtant, l'aspect des téguments peut varier dans quelques cas, ceux-ci sont alors subictériques, et Lignos a signalé dernièrement (voir observation IX) un phénomène observé par lui chez un enfant atteint de Kala-Azar, et constaté fréquemment par les médecins d'Hydra ; au cours de l'infection, à la teinte cireuse du malade s'est surajoutée une

coloration noirâtre, accentuée surtout au visage et donnant à la peau l'aspect qu'aurait produit un saupoudrage de mine de plomb.

Amaigrissement. — La dénutrition de l'organisme est rapide et profonde. Le pannicule adipeux sous-cutané a disparu, les côtes, les omoplates, les saillies osseuses se dessinent en relief sous la peau ; il y a de l'atrophie musculaire. Tout le corps est décharné et prend un aspect squelettique ; seul, le ventre reste volumineux, contrastant étrangement avec cet état de maigreur générale. Le réseau veineux superficiel est souvent apparent. L'abdomen, distendu parfois par le météorisme intestinal ou l'ascite, s'étale en largeur comme un ventre de batracien, avec une voussure plus accentuée de l'hypocondre gauche.

Hypertrophie de la rate. — La rate peut être énorme. Très facilement perceptible à la palpation, grâce à la flaccidité de la paroi, elle dépasse le rebord des fausses côtes de plusieurs travers de doigts et peut atteindre un développement tel que sa pointe arrive jusqu'à la crête iliaque gauche. Tout l'hypochondre est alors occupé par la masse de l'organe qui dépasse la ligne médiane et envahit la région droite. La rate est ptosée, mobile, souvent complètement tombée dans la cavité abdominale à tel point que l'on peut en faire le tour avec la main. La palpation et la pression, indolores même lorsque l'organe a acquis un pareil volume, permettent de se rendre compte de sa consistance ferme, rénitente et non ligneuse, et de sentir les encoches que ses bords présentent souvent

Hypertrophie du foie. — Concurremment à la splénomégalie, mais à un degré moindre et plus tardivement, se produit l'hypertrophie du foie ; il dépasse ordinairement le rebord costal de deux ou trois tra-

vers de doigts et prend rarement des proportions plus considérables ; il n'est pas douloureux à la pression, sa consistance est normale, sa surface lisse et son bord tranchant. Lorsqu'il augmente davantage de volume, la gêne de la circulation porte se traduit par l'apparition du réseau veineux superficiel de la paroi et l'on peut alors constater la présence d'un peu de liquide dans la cavité abdominale.

Variations de la température. — La fièvre est un symptôme constant dans le Kala-Azar, ce qui permet d'ailleurs de le différencier facilement d'autres anémies spléniques ; mais il est difficile d'en décrire les différentes variations. Un coup d'œil jeté sur une courbe de température suffit en effet pour se convaincre de son extrême irrégularité ; elle procède d'abord par poussées de quelques jours ou de quelques semaines, entrecoupées par d'assez longues périodes d'apyrexie totale ou relative ; puis les accès, devenant de plus en plus fréquents et bientôt subintrants, font place à une hyperthermie continue ; d'abord modérée et oscillant autour de 38°5 ou 39°, cette hyperthermie peut, à la longue, atteindre et dépasser 40°, sans pour cela cesser d'être très irrégulière. Durant les périodes d'hyperpyrexie et pendant la même journée, si la température est prise toutes les deux heures par exemple, il est possible de constater deux ou trois exacerbations à 40°, suivies de chutes rapides aux environs de 38° ; ces accès bi et tri quotidiens sont généralement précédés de frissons et ce terminent par des crises sudorales. La constatation de cette fièvre à plusieurs maxima journaliers, jointe aux grandes irrégularités d'ensemble de la courbe thermique, est caractéristique du Kala-Azar et peut être d'un grand secours dans le diagnostic différentiel de cette maladie. A la période terminale, si quelqu'affec-

tion intercurrente ne vient pas modifier à nouveau la marche de la température, celle-ci s'abaisse graduellement, tombe en lyris, la fièvre fait place à une température sub-normale, et l'enfant succombe en hypothermie. Des chutes brusques au-dessous de 37° peuvent d'ailleurs se produire durant le cours de la maladie, à la suite d'abondantes hémorrhagies intestinales ou autres, mais ces abaissements anormaux de la température sont toujours l'exception.

Troubles gastro-intestinaux. — Presque toujours notés à la période d'état, les troubles gastro-intestinaux affectent le même caractère qu'au début, mais plus accentués. Ils augmentent de gravité à mesure que le malade s'achemine vers la terminaison fatale ; leur résistance croissante à tous les moyens de traitement est d'un pronostic très grave. Ce sont toujours des débâcles de diarrhée noirâtre et fœtide, alternant avec des périodes de constipation opiniâtre ; les déjections contiennent des résidus d'aliments non digérés ; parfois même la diarrhée revêt une allure dysentériforme avec ténesme, les selles renferment du mucus simple ou du mucus mêlé de sang.

En contraste frappant avec la gravité de l'état général, l'appétit est ordinairement conservé et souvent même exagéré. L'anorexie est l'exception en dehors des accès fébriles ; l'enfant, plongé dans un état d'hébétude et d'asthénie qui le fait rester continuellement inerte, trouve encore la force de réclamer ses repas.

Œdèmes. — Décrits par Nicolle, ils ont été aussi notés par Gabbi, Critien, Feletti, Pianèse, Lignos, etc... Ce sont des œdèmes blancs, symétriques, mais influencés toutefois par la position du malade ; ils sont indolores, sauf cependant, ce qui est rare, lorsqu'ils présentent une forme en bracelet, sensible à la

pression et accompagnée de douleurs rhumatoïdes articulaires. Apparaissant brusquement et disparaissant aussi rapidement, après quelques jours d'existence, ces œdèmes peuvent devenir permanents aux dernières phases de la maladie ; leur siège habituel est à la face et aux extrémités, mais en dehors des mains et des pieds ils peuvent envahir les poignets et les chevilles et remonter plus ou moins haut vers la racine du membre. Les parties génitales sont quelquefois envahies. « A la face, ils siègent surtout aux « paupières dont la bouffissure donne à l'enfant « l'aspect d'un coquelucheux ou d'un brightique ». (Nicolle).

Il peut survenir des crises d'*œdème glottique,* qui reconnaîtrait une cause analogue à celle des œdèmes périphériques ; cet œdème se traduit par des accès de dyspnée subite, durant lesquels le malade présente les signes habituels que provoque l'imperméabilité des voies respiratoires. Cet état asphyxique cesse rapidement ou aboutit à la mort, selon que disparaît ou demeure l'œdème qui en est la cause.

Appareil circulatoire. — Aucun trouble n'est ordinairement noté du côté du cœur, celui-ci est normal et l'on ne remarque qu'une accélération des pulsations cardiaques variables avec le degré de l'anémie et de la fièvre. Le pouls est petit mais bien rhythmé et fréquent ; il peut atteindre 150, 160 par minute et devenir même incomptable durant les grands accès fébriles ; il reste rapide même pendant les périodes d'apyrexie.

Du côté de la circulation périphérique, les accidents les plus fréquemment observés sont des hémorrhagies cutanées et muqueuses. La genginite ulcéreuse récidivante, surtout fréquente à la fin de la maladie, provoque de petites hémorrhagies tenaces. Les épis-

taxis, le plus souvent légères et benignes, peuvent devenir très graves par leur répétition ou leur abondance et, dans ce cas, entraîner la mort, comme Pianèse a eu l'occasion de le signaler. On peut aussi noter du mœléna, de la dysenterie avec évacuations de selles sanguinolentes, trahissant les pertes de substance de la muqueuse intestinale ; les éruptions purpuriques ne sont pas rares ; elles sont constituées par de petits éléments disséminés sur les différentes parties du corps. Parfois l'injection sous-cutanée des médicaments provoque la formation d'hématomes qui gênent le traitement par cette voie.

Etat du sang. — Les recherches hématologiques ont montré qu'il existe de l'anémie. Celle-ci est variable avec le degré de l'infection et ne présente guère de caractères spécifiques. Le nombre des globules rouges est diminué ; il peut tomber au chiffre de 2.000.000 ou 1.500.000. La valeur globulaire est amoindrie. Le taux de l'hémoglobine est abaissé, quelquefois dans des proportions considérables. Du côté des globules blancs, il existe *de la leucopénie* avec mononucléose, prédominance des lymphocytes et des formes de transition, sans éosinophilie ; cette *leucopénie* est caractéristique de la formule sanguine du Kala-Azar et peut avoir une certaine valeur diagnostique.

Ganglions lymphatiques. — Les ganglions lymphatiques, surtout ceux de l'aîne et de l'aisselle, sont assez fréquemment perceptibles à la palpation. Les auteurs tunisiens, ainsi que Jemma, Feletti, Spagnolio et Caristo, etc..., ont noté cette micropolyadénie, qui n'a d'ailleurs pas de signification bien particulière. Elle est en tous cas généralement peu accentuée et Pianèse pense même que le système lymphatique reste inaltéré dans le Kala-Azar.

Symptômes inconstants ou complications. — Rien de particulier n'est à signaler du côté de l'appareil respiratoire ; un peu de bronchite, une toux sèche et quinteuse, de la dyspnée d'effort sont les seuls phénomènes observés durant la maladie. A la période terminale, les affections intercurrentes qui hâtent la mort sont fréquentes; en dehors de l'œdème glottique, la broncho-pneumonie, la diphtérie laryngée, etc.... enlèvent souvent le malade.

Les symptômes de néphrite, l'ascite, les éruptions pemphigoïdes, etc..., qui ont été notées dans quelques cas, n'ont rien de spécial.

Une complication relativement fréquente à la période terminale est le *noma.* Cette gangrène de la bouche, notée en Tunisie cinq fois sur trente cas, a été signalée aussi par Feletti ; Longo cite un cas où elle a été la cause directe de la mort rapide. Elle peut atteindre, d'après Lignos, des proportions formidables, envahir une grande partie de la face, atteindre les yeux, occasionner la nécrose du maxillaire et créer ainsi une communication entre les cavités buccale et nasale. Critien remarque qu'elle débute insidieusement sans presque provoquer de douleurs ; dans un cas l'ulcération a commencé au niveau de la gencive des incisives supérieures pour envahir les lèvres, le nez, les yeux et aboutir à de telles pertes de substances qu'aucune opération n'aurait pu réparer de pareilles lésions.

III. Durée. — Terminaison. — La durée du Kala-Azar est très variable, mais toujours longue ; l'évolution ne prend jamais une marche rapide. C'est une maladie essentiellement *chronique ;* s'installant lentement et insidieusement, elle ne manifeste souvent ses symptômes graves qu'au bout de six mois, un an et plus; et même à la période cachectique, lorsque le malade ne succombe pas à une infection surajoutée

ou du fait d'une complication brusque comme l'œdème glottique, une hémorrhagie, un noma, l'issue fatale peut ne survenir qu'au bout de deux ans. Se produisant dans le marasme, la mort s'annonce par une aggravation des symptômes généraux. Un redoublement des troubles gastro-intestinaux, une baisse graduelle de la température alors que l'état général reste mauvais, l'hypothermie, et quelquefois la rétraction brusque de la rate qui en quelques jours peut diminuer considérablement de volume et devenir difficilement palpable, sont autant de signes précurseurs d'un dénouement fatal. Celui-ci d'ailleurs n'est pas de règle absolue ; bien que très rarement (pas même une dizaine de cas sur 300 ou 400 actuellement connus dans le bassin méditerranéen), le malade arrive à juguler son infection, comme l'ont signalé Nicolle et Lévy (1 cas) ; R. Jemma et Di Cristina (3 cas) ; Spagniolio (1 cas) ; Lignos (2 cas) et tout dernièrement Quilichini (voir obs. II). Le retour à la santé se fait alors progressivement par la disparition graduelle des principaux symptômes, mais la guérison ne peut être considérée comme définitive que par la constatation répétée de la disparition totale du parasite dans le produit de ponction de la rate.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique. — Le diagnostic du Kala-Azar rendu presque impossible, au début, par le peu de netteté des premiers symptômes de cette maladie est encore très difficile à la période d'état. Il est permis de le soupçonner quand on se trouve en présence d'un malade présentant une fièvre très irrégulière avec quelquefois plusieurs maxima journaliers, une anémie intense et progressive se traduisant par la décoloration des muqueuses et l'aspect blanc mat de la peau, un amaigrissement extrême avec atrophie musculaire, de l'hypertrophie quelquefois énorme de la rate et moins marquée du foie, des hémorrhagies, des œdèmes passagers accompagnés de douleurs articulaires rhumatoïdes, etc... Mais un tel tableau clinique se rencontre rarement, les symptômes ne sont ordinairement pas au grand complet et ils offrent souvent de telles analogies avec ceux que présentent d'autres affections, que la plupart du temps le diagnostic ne pourra se faire que par élimination.

Chez l'enfant, il est à faire en particulier avec toutes les autres *anémies spléniques infantiles*, groupe assez mal connu et très complexe dont on a donné plusieurs classifications.

D'après Fède (Pediatria 1893), celles-ci se présentent sous deux formes : l'une (type Hénoch) est caractérisée par de l'anémie, de l'amaigrissement, de l'hypertrophie de la rate, des œdèmes de la face et

des extrémités, des troubles gastro-intestinaux avec conservation de l'appétit, quelquefois des hémorrhagies et des éruptions pétéchiales, tous symptômes que l'on note dans le Kala-Azar, mais elle évolue *sans fièvre* et ce signe permet de l'en distinguer nettement. La seconde forme décrite par Fède est fébrile et très grave, souvent mortelle, et présente tous les caractères cliniques du Kala-Azar que Pianèse croit devoir ranger dans cette classe.

D'autre part, en se basant sur la formule sanguine caractérisée par la leucopénie, souvent très accentuée, avec lymphocytose, on peut différencier le Kala-Azar des leucémies et pseudo-leucémies avec myélémie et lymphocytémie. Le caractère de haute gravité permet aussi d'éviter une confusion possible avec d'autres formes chroniques d'anémies avec leucopénie, décrites par Pétrone, évoluant généralement vers la guérison spontanée.

Paludisme. — Très fréquemment confondu avec le paludisme chronique qui présente souvent les mêmes caractères hématologiques, le Kala-Azar peut, en dehors de l'inefficacité de la quinine et de l'absence de l'hématozoaire dans le sang, en être distingué par l'étude attentive de certaines particularités cliniques.

D'après le professeur Crespin (Caducée, 5 avril 1913), le diagnostic différentiel est possible entre le paludisme chronique infantile et la Leishmaniose commune pour les raisons suivantes :

Dans le paludisme chronique, les symptômes cardinaux, fièvre, troubles gastro-intestinaux, hypertrophie du foie et de la rate, anémie, pâleur terreuse, œdèmes, etc..., apparaissent de façon précoce et simultanément, la rate et le foie tuméfiés sont douloureux à la pression et spontanément, occasionnant des irradiations douloureuses dans le domaine du phré-

nique avec points calènes et sternaux ; il existe plutôt de la constipation que de la diarrhée, les œdèmes siègent indifféremment à la face ou aux extrémités inférieures, la maladie est presque toujours curable sous l'influence du traitement spécifique et de l'hygiène alimentaire et climatérique.

Dans le Kala-Azar, au contraire, on note l'apparition successive et tardive des principaux symptômes, l'absence de douleurs spontanées ou provoquées du côté du foie et de la rate, la diarrhée, les œdèmes surtout fréquents aux membres inférieurs, l'incurabilité et l'échec de toutes les médications et de l'hygiène..

La fièvre de Malte, la fièvre typhoïde ou les paratyphoïdes, qui pourraient être confondues avec le Kala-Azar, se caractérisent, en dehors de leur évolution spéciale, par le séro-diagnostic ou l'hémoculture.

D'autres affections, telles que *la tuberculose primitive de la rate, les hépato-splénomégalies d'origine biliaire,* etc..., peuvent encore rendre le diagnostic hésitant. Celui-ci d'ailleurs doit toujours être contrôlé par les examens de laboratoire ; la clinique ne peut permettre qu'un diagnostic de présomption, et la certitude n'est possible que par la constatation microscopique de la présence du parasite dans les organes. Laveran et Nicolle, Jemma, etc..., se refusent à admettre, comme authentiques, les cas de Kala-Azar où cette vérification n'a pas été faite.

Diagnostic microscopique. — 1° *Ponction de la rate.* — Des différents procédés qui ont été préconisés pour le diagnostic microscopique, celui généralement employé, comme étant le plus inoffensif et le plus simple, est la ponction de la rate. Toujours très anodine, elle ne nécessite, comme matériel, qu'une

aiguille et une petite seringue à injection hypodermique. La stérilisation, qui doit être absolue et faite par conséquent à l'autoclave si l'on veut obtenir des cultures, peut se faire par simple ébullition si l'on désire seulement pratiquer des frottis ; mais il faut alors que la seringue et l'aiguille soient ensuite parfaitement séchées pour éviter l'hémolyse du sang qui se produirait, si celui-ci était mis en contact avec la petite quantité d'eau qu'elles peuvent contenir, ce qui rendrait les préparations défectueuses. Il est d'ailleurs facile d'éviter cet inconvénient par passage rapide du matériel de ponction dans une flamme ou par quelques minutes de séjour à l'étuve sèche.

Pour pratiquer la ponction, le malade est immobilisé dans le décubitus dorsal. Une fois la rate repérée, ce que rend très facile son hypertrophie, elle est maintenue de la main gauche à travers la paroi et l'aiguille est alors enfoncée perpendiculairement à travers la peau généralement très amaigrie et ne présentant que quelques millimètres d'épaisseur. Une légère aspiration de la seringue suffit souvent à obtenir la quantité de pulpe splénique nécessaire. Il faut arrêter cette aspiration dès que le sang paraît dans la seringue ; ne contenant que très rarement des Leishmania il diluerait inutilement la petite quantité de suc splénique retiré, riche en parasites, et rendrait par conséquent la recherche sur lames longue, difficile et pénible.

Si, après deux ou trois aspirations, rien ne vient dans le corps de pompe, il faut retirer l'aiguille qui contient toujours à son intérieur assez de tissu splénique pour faire un étalement ou un ensemencement en milieu Novy-Neal-Nicolle. Dans ce cas, la première goutte donnée par l'aiguille sera projetée dans le tube de culture et le reste servira à faire des frottis fixés, une fois secs, à l'alcool absolu pendant dix minutes,

colorés au Giemsa (3 gouttes pour 2 cc. d'eau distillée) pendant vingt minutes, lavés ensuite et séchés.

2° *Ponction du foie.* — Pratiquée selon la même technique, la ponction du foie paraît être aussi inoffensive que la ponction de la rate ; les résultats obtenus par les auteurs anglais, tunisiens et autres, au moyen de ce procédé, ont été généralement satisfaisants. Mais étant donné que le foie est souvent beaucoup moins ou plus tardivement parasité que la rate, la ponction de cet organe pratiquée seule et qui, dans les cas d'infection intense, permet presque toujours de déceler la présence des Leishmania, serait peut-être infidèle et impuissante à dépister une infection légère, discrète ou tout à son début, alors que justement sa pratique serait indiquée dans des cas où la rate n'a pas encore atteint un développement et un volume suffisant pour qu'on puisse aisément la ponctionner.

3° *Recherche du parasite par examen de la moëlle osseuse.* — En faisant remarquer que le produit de ponction de la rate ne contient pas toujours des cellules parenchymateuses de cet organe et que pour obtenir de la pulpe splénique il faut se servir d'aiguilles très pointues qui dilacèrent les tissus, ce qui ne serait pas sans danger, Pianèse préconise, pour éviter ces inconvénients, l'examen de la moëlle osseuse retirée par trépanation de l'extrémité inférieure du fémur ou de la tête du tibia.

L'extraction de la moëlle se fait à l'aide d'un appareil genre Potain, auquel est adapté une forte pompe aspirante. Le trocart enfoncé obliquement dans la tête tibiale ou dans l'épiphyse inférieure du fémur, doit pénétrer d'un centimètre ou plus dans l'os. Le poinçon une fois retiré et le robinet fermé, on aspire et l'on obtient généralement une ou deux gouttes de moëlle

qui suffisent pour faire des frottis et ensemencer des tubes de culture. La quantité de matière ainsi obtenue est minime, mais Pianèse déclare qu'il est persuadé qu'une goutte de moëlle osseuse permet plus facilement de faire le diagnostic qu'un centimètre cube de pulpe splénique.

Le procédé de Pianèse a le gros inconvénient de nécessiter un matériel plus compliqué, plus encombrant et moins commode à manier et à stériliser parfaitement, qu'une seringue et une aiguille. La technique aussi paraît moins aisée que celle de la ponction de la rate ou du foie, et il est permis de se demander jusqu'à quel point, chez un enfant, le traumatisme, causé par la trépanation de l'épiphyse d'un os en pleine croissance, peut avoir des conséquences moins sérieuses qu'une simple piqûre d'aiguille, faite en plein tissu splénique. Aussi l'exemple de Pianèse n'a-t-il pas été suivi et préfère-t-on à son procédé celui plus pratique et moins dangereux de la ponction de la rate.

4° *Culture du parasite.* — L'ensemencement en milieu Novy-Neal-Nicolle du produit de la ponction de la rate ou du foie d'un malade ou d'un animal reconnus atteints de Kala-Azar (par examen de frottis d'organes) donne à coup sûr une culture positive de Leishmania. Aussi le procédé de diagnostic basé sur ce principe est-il le plus certain et serait même le procédé de choix.

En effet dans le cas d'une infection légère, à son début ou évoluant vers la guérison, les Leishmania peu nombreuses peuvent être difficiles à déceler ou peuvent passer inapperçues dans les frottis. Leur recherche en tous cas est longue et nécessite souvent l'examen de plusieurs lames, tandis que l'ensemencement d'une simple parcelle d'un tissu pauvre en para-

sites donne en quelques jours, un développement luxuriant de flagellés typiques. Sergent, Lemaire et Lhéritier ont pu même, par cette méthode très sensible, déceler la Leishmaniose chez des chiens très peu infectés, alors que les frottis d'organes ne contenaient pas de parasites.

Pour le diagnostic du Kala-Azar, l'ensemencement du produit retiré des organes doit donc toujours être tenté concurremment à l'examen des frottis, lorsque cela est possible ; mais la technique de cet ensemencement est délicate et demande certaines précautions. Les Leishmania ne vivent pas au contact des microbes et les cultures souillées ne se développent pas ou meurent très rapidement. D'où la nécessité absolue d'opérer de façon parfaitement aseptique ; ce qui joint à la difficulté de se procurer, en dehors des laboratoires, le milieu de culture approprié qui doit être récemment préparé, rend la pratique courante de ce procédé de diagnostic, peu aisée.

Autres méthodes. — Plusieurs autres méthodes de recherche du parasite pour le diagnostic du Kala-Azar ont été essayées sans que les résultats obtenus par leur emploi puissent permettre d'établir sur elles une certitude. Entre autres, l'examen du sang périphérique ne peut être d'aucune utilité ; l'inconstance ou la rareté de la présence du protozoaire dans le sang circulant en dehors de la période toute terminale de la maladie, font qu'il est impossible de rien affirmer en se basant sur le résultat négatif de l'examen de frottis de sang, même si cet examen est répété sur de nombreuses lames, en inspectant chaque globule blanc, et prolongé jusqu'à fatigue oculaire. La recherche des Leishmania dans la couche leucocytaire isolée par centrifugation d'une dizaine de centimètres cubes de sang citraté est tout aussi incertaine.

L'examen de la sérosité d'un visicatoire n'a pas plus de valeur négative.

Bien que le sang des animaux infectés avec des cultures, présente un pouvoir agglutinant très net vis à vis des cultures de Leishmania, il n'a pas été possible de baser le diagnostic du Kala-Azar sur la séroréaction, le sang des malades ne possédant jamais aucune propriété semblable vis à vis des cultures de Leishmania.

La réaction de fixation, pratiquée par Mikkas et Papassotiriou, en prenant comme antigène la pulpe splénique de malades, a donné un résultat positif cinq fois sur cinq examens. Mais la déviation du complément se produirait aussi avec le sang des paludéens et des syphilitiques, ce qui enlève toute valeur à ce procédé. Les expériences de Di Cristina à ce sujet ont d'ailleurs été négatives ; de même que celles de A. Lévy, à propos de la Meiostagminréaction d'Ascoli

OBSERVATION I

(Lemaire. — *Bullet. Soc. Pathol. Exotique*, 1911.)

Le jeune H..., 14 mois, est né à terme de parents bien portants. C'est le troisième enfant, mais les deux premiers sont morts en bas-âge.

Le premier accouchement a nécessité l'emploi du forceps ; l'enfant élevé au biberon est mort au quinzième jour, d'une entérite.

Le deuxième est mort à l'âge de onze mois. Chétif, il a commencé a maigrir, surtout à partir du septième mois. Sevré à dix mois, son état général s'aggrave bientôt. Il contracte une entérite et meurt avec des symptômes méningitiques.

Le troisième, qui fait l'objet de l'observation actuelle, a eu jusqu'à l'âge de huit mois une excellente santé. A partir de ce moment, est-ce par insuffisance alimentaire, ou pour une autre cause, l'enfant, qui continue à bien prendre le sein, ne profite pas. Il semble même maigrir d'une façon insensible, lorsque, le 16 avril, la fièvre s'installe brusquement sous forme d'accès.

Les parents pensent tout d'abord à des accidents de dentition, puis, croyant remarquer une certaine alternance des accès, préviennent leur médecin. Le teint pâle, bistré, les accès, font songer au paludisme et le docteur Gérin pratique, pendant trois jours consécutifs, une piqûre de 0 gr. 25 de quinine, puis les jours suivants deux piqûres d'arrhénal à 0 gr. 01. Mais les accès ne sont guère influencés et le petit malade est envoyé à Alger.

Je vois l'enfant le 15 mai. Il est amaigri (7 kilos environ), grognon et capricieux. Le teint est pâle, bistré. L'œil est vif, le regard inquiet. Il ne présente pas de subictère, pas d'œdèmes, pas de bouffissure de la face, aucune éruption à la peau. Pas de ganglions nulle part ; aucun phénomène thoracique.

La rate déborde légèrement le rebord des fausses-côtes. La fièvre présente de grandes oscillations avec plusieurs élévations journalières. Les accès les plus violents semblent

être nocturnes et fatiguent beaucoup l'enfant. Il n'y a pas de sueurs. On songe tout d'abord au paludisme, en le voyant ; mais la recherche de l'hématozoaire reste négative. Les sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne et des paratyphoïdes sont également essayés sans aucun résultat positif.

Je pense alors au Kala-Azar. Cependant avant de proposer une ponction de la rate, je conseille, tout en faisant des réserves, de faire un nouvel essai de la quinine. Entre temps, je priai le docteur Lombard d'examiner le malade et de pratiquer quelques piqûres. L'enfant, a pris 0 gr. 40 d'aristochine pendant trois jours ; puis il a reçu trois injectins de 0 gr. 50 de quinine, le 25, le 26 et le 27 mai, qui ne donnèrent aucun résultat.

La ponction de la rate fut acceptée et pratiquée par moi le 1er juin ; je retirai une petite goutte de sang qui me permit cependant d'obtenir des préparations et des cultures. Les préparations, colorées au Giemsa, montrent, inclus dans de grands mononucléaires, des petits groupes de corps de Leishman caractéristiques.

La formule leucocytaire établie à la même époque donne :

Globules rouges : 2.820.000.
Globules blancs : 3.600.
Hémoglobine : 45 %.
Valeur globulaire : 0,79.
Polynucléaires neutrophiles : 10.
Grands mononucléaires : 19.
Lymphocytes : 71.
Polynucléaires éosinophiles : 0 %.

Le diagnostic de Kala-Azar une fois confirmé, j'ai conseillé des piqûres d'hectine qui ont été faites à la dose de 7 centigrammes (l'enfant pesant 7 k. 200). L'enfant étant retourné à Mansoura y a continué cette médication ; il a reçu en tout 13 piqûres d'hectine du 2 au 15 juin.

L'évolution de la maladie n'a été en rien entravée par le traitement. Les accès se sont reproduits de la même façon, avec plusieurs ascensions thermiques dans la journée. L'amaigrissement et l'affaiblissement sont très rapides. L'enfant est plongé dans une somnolence presque conti-

nuelle entrecoupée de soubresauts et de tremblements comme s'il avait des cauchemars. Il s'alimente néanmoins assez volontiers et a pris le sein jusqu'à sa mort. Dans la dernière semaine, il a présenté de violentes quintes de toux et de légères épistaxis. Enfin les deux dernières journées ont été marquées par de l'excitation cérébrale, et des symptômes méningés, plaintes continuelles, convulsions.

La maladie a duré en tout un peu plus de deux mois.

Discussion. — Cette observation a été complétée par des recherches bactériologiques et par une enquête étiologique.

Les cultures faites sur milieu Novy-Neal, simplifié par Nicolle, à l'aide de la gouttelette de sang retirée de la rate, nous ont montré des corps flagellés en tous points identiques à ceux décrits par Rogers et Nicolle, et nous avons tout lieu de supposer qu'il s'agit du même parasite. Il n'y a donc pas eu d'erreur commise dans l'interprétation de nos préparations.

Néanmoins, comme nous n'avons pu obtenir de repiquages, ni reponctionner le malade pour procéder à des inoculations, on ne peut identifier de manière absolue notre parasite. C'est pourquoi nous conservons jusqu'à plus ample informé à l'affection que nous avons observée le nom de Leishmaniose qui est peut-être plus compréhensif que le terme de Kala-Azar et ne préjuge pas d'une spécificité plus particulière. L'étiologie de cette affection nous étant connue par les travaux de Nicolle, nous avons cherché dans l'entourage de l'enfant s'il n'y avait pas d'animal susceptible de la lui avoir transmise. C'est ainsi que nous avons appris que l'enfant était souvent placé pour le divertir sur le dos d'un chien de la maison. Or ce chien manifesta bientôt des symptômes morbides évidents, dysenterie, hématurie et dut être abattu (au mois de septembre 1910).

Nous avons poursuivi notre enquête par un voyage à Mansoura, où nous avons pu voir quelques chiens de la localité et pratiquer une ponction du foie chez cinq d'entre eux. Ni dans les préparations, ni dans les cultures, nous n'avons pu déceler de corps de Leishman. Cependant un de ces chiens, qui voisinait également avec l'enfant, nous a paru malade et fortement suspect. Poils ras et terne, ulcé-

ration chronique de l'angle interne de l'œil. Nous espérons poursuivre de plus près son observation.

OBSERVATION II

(Ed. et E. Sergent, Lombard et Quilichini. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 février 1912.)

Observation clinique. — Le père, 30 ans, n'a jamais été malade, il n'a point d'habitudes alcooliques et n'a jamais contracté la syphilis. La mère, 35 ans, ne présente rien de particulier à signaler dans ses antécédents. Mariés en 1906, à leur arrivée d'Espagne, ils se sont fixés au Frais-Vallon, aux environs d'Alger ; ils n'ont, depuis lors jamais changé de domicile.

Leur premier enfant, aujourd'hui âgé de 4 ans, est en bonne santé, le second est celui qui fait l'objet de cette observation. C'est une petite fille, née à terme en juillet 1909, nourrie au sein jusqu'en septembre 1911, et qui, sevrée à cette époque, n'a présenté que par intermittences des troubles intestinaux, d'ailleurs légers.

Le début de la maladie actuelle remonte au mois de juillet 1911. Insidieusement, sans avoir présenté des phénomènes généraux bien inquiétants, l'enfant devint grognon, perdit ses belles couleurs, puis s'amaigrit. Comme l'appétit était conservé, souvent même exagéré, les digestions régulières, comme il n'y avait à aucun moment d'agitation ou d'abattement marqué, les parents n'attachèrent point d'importance à des poussées fébriles qui semblent avoir été irrégulières et dont ils ont gardé le souvenir. Pendant les mois suivants : août, septembre, octobre, novembre, cependant, l'appétit prenait les proportions d'une véritable boulimie, et la régularité des selles n'était troublée qu'à deux ou trois reprises par des crises diarrhéiques disparaissant spontanément au bout de quelques jours.

Le 5 décembre 1911, l'enfant fut conduite à l'un de nous, très amaigrie, avec un teint jaune cireux, légèrement subictérique, elle présentait un ventre volumineux sans circulation complémentaire, sans ascite et dans lequel on percevait nettement la rate hypertrophiée. Le foie était

également augmenté de volume, la langue était humide non saburrale, les gencives saines, l'appétit exagéré, la digestion se faisait régulièrement.

L'auscultation du poumon, celle du cœur ne décelaient rien d'anormal. Les urines foncées en couleur ne contenaient ni sucre ni albumine, ni pigments biliaires. Enfin, on ne trouvait aucune trace d'hypertrophie ganglionnaire. La température très élevée, oscillait autour de 40°, mais il n'y avait point d'insommie, point de prostration ni de délire.

Immédiatement fut institué un traitement quinique intensif (chlorhydrate, puis formiate de quinine à la dose journalière de 0,30 pendant trois jours consécutifs).

L'échec de ce traitement, renouvelé plusieurs fois, associé à la prise de liqueur de Fowler, fit éliminer le premier diagnostic porté : celui de paludisme.

Le 28 décembre, l'enfant entrait à l'hôpital de Mustapha.

28 décembre. — enfant très amaigrie, aux chairs flasques, présente un teint jaune paille très accentué, il n'y a point de subictère, mais les conjonctives sont complètement décolorées, les lèvres sont pâles, les oreilles presque transparentes. Sur la joue droite, une ulcération large comme un franc a succédé depuis plusieurs jours à une petite vésicule détruite par le grattage. Cette ulcération, tout à fait superficielle, laisse suinter un liquide sérogommeux. Au niveau de la commissure labiale gauche, une croute noirâtre large à peu près comme une pièce de cinquante centimes, est entourée d'une auréole rougeâtre très étroite.

Le ventre est gros, légèrement ballonné sans traces de circulation complémentaire. Au niveau des pieds et de la partie inférieure des jambes, on constate un certain degré d'œdème mollasse, surtout marqué le soir. A la face externe de la cuisse droite, une tuméfaction du volume d'un œuf, apparue spontanément, est recouverte d'une peau saine : ponctionnée, elle n'a donné issue qu'à du sang.

La palpation de l'abdomen permet de constater une hypertrophie notable de la rate : le pole inférieur de cet organe descend jusqu'à deux doigts de la crête iliaque : son bord antérieur, avec les incisures caractéristiques, ar-

rive jusqu'au niveau du bord externe du grand droit. Son pole supérieur remonte jusqu'au 6e espace intercostal. La surface de l'organe est lisse et régulière, sa consistance ferme, sa mobilité est très nette.

Le foie est légèrement hypertrophié, il ne paraît pas douloureux à la pression. Sa surface, son bord antérieur présentent leurs caractères habituels. La cavité péritonéale ne renferme pas de liquide. Au cœur, le premier bruit est légèrement assourdi, et suivi d'un souffle mesosystolique, l'examen de la poitrine montre l'intégrité des plèvres et la présence d'un râle discret de bronchite. Nulle part, de souffle, de foyer congestif, il n'y a pas de ganglions intertrachéo-bronchiques.

La langue est humide, non saburrale, la dentition ne présente aucune anomalie. Les gencives sont saines. Dans l'arrière-gorge les amygdales sont légèrement hypertrophiées. L'appétit est conservé, à certaines heures même, il paraît exagéré. Les selles sont normales d'aspect et de consistance. Notre collaborateur, M. Musso, a bien voulu faire une analyse des urines, qui a donné les résultats suivants :

Aspect	trouble
Couleur	jaune clair
Densité	1.006
Réaction	neutre
Urée	3 gr. 80 par litre
Acide urique et produits xanthiques	0 gr. 31 par litre
Chlorures en Cl	3 gr. 80 par litre
Phosphates en P^2O^5	0 gr. 0568 par litre
Sucre	0
Albumine	0
Examen microscopique	quelques cellules épithéliales

Le jour même de l'entrée à l'hôpital on pratique une ponction de la rate hypertrophiée et les frottis de fragments de pulpe splénique contiennent des Leishmania nombreux et caractéristiques.

15 janvier 1912. — Quatre ulcérations présentant les mêmes caractères que celles qui siègent sur la joue, sont apparues ces jours derniers à peu près simultanément sur la face externe de l'avant-bras droit.

20 janvier. — Nouvelle ulcération sur la main gauche. Toutes ces lésions débutent de la même façon par une petite vésicule rapidement détruite par le grattage.

4 février. — L'enfant est revue aujourd'hui.

Son état général a encore décliné. Elle présente toujours de l'œdème des membres inférieurs. Sa rate ne paraît pas avoir subi une nouvelle augmentation de volume, il n'y a toujours pas d'ascite.

L'hypertrophie légère du foie ne s'est pas accentuée. Les ulcérations du visage sont complètement guéries. Celles qui siégeaient sur l'avant-bras droit sont en voie de disparition. Celles qui occupaient le dos de la main gauche ont complètement disparu.

Suite de l'observation par Quilichini (*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 9 juillet 1913).

Dans les premiers jours de février 1912, la jeune R. S... semble arrivée à la période terminale de sa maladie. La faiblesse et la dénutrition n'ont fait que s'accentuer jusqu'à la cachexie, malgré l'appétit vorace dont l'enfant jouit. Elle est anémiée au plus haut point, ses téguments sont d'une paleur cireuse : les muqueuses décolorées. On constate une atrophie notable des parties molles des membres, du thorax et de la tête, dont la maigreur contraste avec l'abdomen volumineux, tendu, luisant.

La rate est énorme et arrive presque au contact de la crête iliaque, débordant légèrement la ligne médiane et permettant de sentir nettement son bord tranchant, mais pas la moindre douleur à la pression.

Le foie dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt environ, mais l'examen le plus minutieux ne permet pas de déceler la présence de l'ascite. Pas de circulation complémentaire. Aux plis de l'aine on constate une pleiade ganglionnaire, véritable micro-poly-adénopathie, ainsi qu'au niveau des régions sous-maxillaires et retro-cervicales.

Les malléoles sont légèrement tuméfiées par un œdème localisé ne remontant pas sur les jambes, où la pression ne détermine pas le moindre godet.

Les cheveux sont tombés et cette alopécie semble faire

partie elle aussi de la symptomatologie de cette déchéance organique.

Depuis quelques jours, l'enfant est en proie à une diarrhée profuse, parfois même dysentériforme. Les urines sont rares, troubles, renfermant une quantité énorme de dépôt phosphatique, mais ne contenant pas la moindre trace ni d'albumine, ni de sucre, ni de pigments biliaires.

L'auscultation des poumons révèle la présence de râles bronchiques généralisés se traduisant par une toux sèche, quinteuse, quasi coqueluchoïde. L'enfant a une fièvre élevée, avec des rémissions, le pouls est accéléré et en rapport avec la température. La nuit, le sommeil est paisible et n'est troublé que par les cris de l'enfant qui réclame à manger. Des sueurs abondantes durent une grande partie de la nuit ; le tableau clinique est donc au complet ; fièvre élevée, anémie intense, splenomegalie énorme, hypertrophie du foie très accentuée, amaigrissement considérable, le poids de l'enfant étant à peine de 8 kilos.

L'aspect de l'enfant est celui d'un athrepsique à la dernière période. Son intelligence est parfaitement intacte, pas de prostration.

En présence d'un pareil état de dénutrition, nous nous attendions d'un jour à l'autre, à un dénouement fatal. Devant l'insuccès obtenu par la médication quininée, nous avons décidé d'employer le traitement arsenical.

Traitement. — Nous faisons tous les jours à l'enfant une injection intra-musculaire d'hectine ; le poids de l'enfant étant de 8 k. 500, nous injectons le premier jour 0 gr. 08 centigrammes d'hectine ; nous augmentons tous les jours d'un demi-centigramme d'hectine jusqu'à la dose de 0,10 centigrammes, que nous maintenons pendant 10 jours

La première série d'injections ne semble pas exercer une influence notable sur l'évolution de la température qui se maintient toujours élevée. On remarque déjà cependant une disparition sensible de l'hypertrophie polyganglionnaire et une légère diminution du volume de la rate.

Malgré la parfaite tolérance de cet organisme délabré pour le traitement arsenical (pas de diarrhée ni troubles digestifs) nous jugeons prudent d'interrompre les injections d'hectine pendant quelques jours. Durant cette pé-

riode intercalaire, nous instituons un traitement iodé en injectant à l'enfant tous les jours, un centigramme par centimètre cube d'iodone injectable Robin. Peu d'influence sur la température, mais assez manifeste sur les petits ganglions de l'aine, qui au bout de quelques injections d'iodone, ont complètement disparu. La rate diminue sensiblement, ne débordant plus que de trois travers de doigts. L'état général semble s'améliorer. Après 10 injections d'iodone, nous reprenons une série de 10 injections d'hectine aux mêmes doses qu'à la première série. La rate diminue à vue d'œil et à la fin de cette série ne déborde plus que de deux travers de doigt.

La température qui s'était toujours maintenue assez élevée, avec des rémissions brusques, semblait aussi, vers le 20 mars, présenter une diminution notable en plateau, nous faisant espérer une chute prochaine. Mais après 3 ou 4 jours de température à peu près normale (du 20 au 25 mars) nous notons le 26 mars une brusque élévation (41°2) avec une augmentation notable du volume de la rate. Cet accès hyperthermique a coïncidé avec une période de chaleur très grande et semble avoir été occasionnée par elle. Il y a là un point qu'il nous a paru intéressant de signaler. La température a mis quelques jours à tomber et après quelques journées est revenue à la normale.

La rate est enfin réduite et disparaît sous le rebord costal, le foie est normal. Le poids de l'enfant augmente sensiblement (2 kilos en l'espace d'un mois). Nous continuons encore le traitement alternatif arsenical et iodé ; après trois mois de ce traitement, la température tombe définitivement.

Dans les premiers jours d'avril 1912, l'apyrexie est complète et se maintient définitivement. La rate échappe désormais à l'exploration la plus minutieuse, le foie a repris son volume normal, l'enfant semble être complètement transformée, les cheveux ont repoussé, elle engraisse à vue d'œil, son abdomen n'est plus distendu par les organes hypertrophiés.

Malgré cette guérison surprenante, nous persévérons dans notre traitement, et pendant quatre mois l'enfant est soumis à des injections d'hectine et d'iodone à intervalles de plus en plus longs.

En juillet 1913, c'est-à-dire quinze mois environ après l'amélioration complète de son état général, et la chute de la température, la guérison semble définitive, l'enfant n'ayant présenté aucun signe organique ou thermique de réveil de sa maladie. Elle se développe normalement et son poids atteint à l'heure actuelle 20 kilos.

Recherches microbiologiques (1re Communication). — Les examens microscopiques de la pulpe splénique, retirée par ponction avec une aiguille fine, montrent l'existence de Leishmania nombreuses le 28 décembre 1911 et à trois reprises durant le mois de janvier 1912. Le 18 janvier, quelques gouttelettes de pulpe splénique sont inoculées dans le péritoine d'un chien bien portant, chez qui une ponction effective du foie faite au préalable n'avait pas montré de parasites. Le 8 janvier, des traces de pulpe splénique sont ensemencées au milieu N. N. N. où elles donnent des cultures caractéristiques (3e passage au 8 février 1912). L'examen des ulcérations et du pourtour des ulcérations du visage n'a pas montré de Leishmania.

L'examen du sang périphérique de la petite malade ne montra jamais de Leishmania.

Numération qualitative des globules blancs :

	Pendant la maladie		Après guérison	
	Janvier 1912	Février 1912	Novemb. 1912	Juillet 1913
Basophiles	0	0	0	4
Eosinophiles	0	0	0	0
Myelocytes	1	1	0	0
Metamyelocytes	2	3	7	3
Noyaux boudinés	10,6	4	22	3
Noyaux segmentés	0	1	7	27
Lymphocytes vrais petits	78,6	81	0	2
Lymphocytes vrais grands	8	0	4	17
Lymphocytes leucocytoïdes	0	3	0	20
Lympho leucocytes	0,8	7	60	24

Au cours de la maladie, il y a donc mononucléose au profit des lymphocytes vrais petits, forte diminution du nombre des polynucléaires, et déviation à gauche de la formule d'Arneth.

Au cours de la guérison, le nombre des polynucléaires augmente, la formule d'Arneth revient lentement à la normale, le nombre des lymphocytes vrais petits, diminue beaucoup, celui des lympholeucocytes au contraire augmente très sensiblement et est resté jusqu'à présent supérieur à la normale.

Recherches épidémiologiques (Voir page 11 de cette thèse).

OBSERVATION III

(Cathoire. — *Archives Générales de Médecine*, 6 juin 1905 et *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, avril 1906.)

Enfant né à la Goulette en juin 1903, de parents français récemment arrivés de France. Rien à noter jusqu'à l'automne 1903. A ce moment, pâleur, apathie, inappétence, constipation, fièvre irrégulière (38,5 au maximum). En février 1904, rate grosse, épistaxis légères, genginite hémorrhagique, des selles noires (sang ?). La fièvre cesse alors. L'anémie se prononce, la rate devient énorme, le foie reste normal. Formule leucocytaire : Polynucléaires 5 0/0, mononucléaires 29, lymphocytes 66. Mort au début de mars. Le diagnostic porté est leucémie splénique.

Autopsie sommaire : rate 12 cent. sur 6 1/2, rouge foncé, non ramollie, périhépatite, les ganglions mésentériques et le foie sont normaux.

Les frottis pratiqués avec la rate montrent la présence d'une multitude de petits corps arrondis ou ovoïdes de 3 μ en moyenne de longueur sur 3 μ de large, sans pigment. Après coloration au Laveran, on constate la présence dans le parasite de deux karyosomes, le plus gros teinté de bleu pâle, arrondi ou ovalaire, du tiers ou du quart de la largeur totale de l'élément. L'autre beaucoup plus petit, coloré très vivement en rouge brun, arrondi ou en bâtonnet, situé presque toujours au pôle opposé. La plupart de ces corpuscules étaient libres ; mais certaines cellules de la rate en étaient bourrées (12 à 15 par cellule). Parasites très

rares dans le sang périphérique, où ils sont inclus dans des mononucléaires.

Ces corps ont été identifiés par Laveran avec les parasites découverts par Leishman et Donovan dans le Kala-Azar.

OBSERVATION IV

(Nicolle et Conseil. — *Archives Institut Pasteur Tunis*, avril 1908.)

Quatrième observation tunisienne d'anémie splénique infantile à corps de Leishman

Mohamed ben Farhat ben Salah, trois ans et quatre mois. Père bien portant, âgé d'une trentaine d'années, journalier, travaille au port de Tunis. Mère bien portante, âgée de vingt ans environ, aurait eu une maladie consécutive à une insolation lorsque l'enfant avait six mois, elle le nourrissait alors. Cette infection indéterminée aurait duré quinze jours.

Un autre enfant mort de variole à l'âge de 6 mois, en octobre 1907. Un troisième enfant, vivant, âgé d'un an et demi environ. La famille habite depuis quatre mois à Tunis, dans une vieille maison arabe d'une impasse voisine de la rue Al-Djazira. Le logement est situé au premier étage : au rez-de-chaussée habitent des nègres avec des enfants. La maison serait propre et ne contiendrait aucun animal domestique, il n'y aurait pas eu de malades dans cet immeuble au cours de ces derniers mois.

Avant cette époque, le domicile de la famille était Halouane, petite agglomération d'une dizaine de maisons, voisine de Mechta-Mergueb, à 25 kilomètres environ au sud-ouest de Tunis dans la direction de Pont-du-Fahs et à 10 kilomètres à l'ouest de la gare de Chaylus (Djebel-Ost). C'est là que l'enfant est né et qu'il est tombé malade.

L'affection dont il est atteint remonte à 2 mois. Elle a débuté par de l'amaigrissement, de la fièvre et des troubles gastro-intestinaux, le ventre s'est balonné et a grossi. Il n'y a jamais eu d'épistaxis, d'hématemèse ou autre hémor-

rhagie, ni d'éruption cutanée, l'enfant avait conservé sa gaieté et marchait encore pendant le premier mois.

Depuis que la famille s'est fixée à Tunis, il y a quatre mois, l'état général s'est régulièrement aggravé : l'enfant est triste, ne joue plus et ne veut plus faire un pas ; il se tient encore debout quand on le met sur ses pieds ; l'appétit est un peu diminué, la soif augmentée, de temps en temps on note de la diarrhée : la miction est normale. L'enfant a considérablement maigri et pâli. La fièvre est continue bien qu'irrégulière dans son intensité ; elle devient progressivement de plus en plus marquée. L'état général s'aggrave tous les jours.

Depuis le quinze janvier, il est survenu un symptôme nouveau consistant en œdèmes non douloureux frappant les extrémités (mains, pieds) et à un moindre degré la face (bouffissure des paupières). L'état, au moment où nous l'examinons (21 janvier) est le suivant : pâleur modérée, amaigrissement extrême contrastant avec un ballonnement notable du ventre à la surface duquel les veines superficielles dessinent un riche réseau. Les paupières inférieures sont très légèrement bouffies ; il n'existe pas d'autres œdèmes. La rate, dont l'hypertrophie a été notée par les parents dès le début de la maladie, est énorme. Elle est abaissée, presque complètement tombée dans la cavité abdominale dont elle remplit à peu près la moitié gauche, on peut la prendre entièrement entre les mains ; sa surface est lisse, les bords mousses, sa consistance ferme ; elle n'est pas douloureuse à la pression. Aucune augmentation notable de volume du foie, ganglions normaux. Le pouls est fréquent, la peau chaude (la température n'a pas été prise). Aucun autre symptôme anormal. Le diagnostic de Kala-Azar infantile a été posé ce jour même à la suite d'une ponction de rate qui a montré la présence de nombreux corps de Leishman sur les frottis. Une culture pratiquée en milieu Novy-Neal avec une goutte de suc splénique, a donné un résultat positif.

Du 21 janvier au 11 février, l'enfant, suivi par l'un de nous, a été traité par des injections sous-cutanées d'atoxyl. Des injections de 0,25 centigr. de ce produit ont été pratiquées aux dates suivantes, 23, 27 et 29 janvier, 7 et 9

février. Malgré ce traitement qui avait donné des résultats appréciables dans le premier cas tunisien (Cassuto), l'état général de notre malade s'est régulièrement aggravé. La pâleur jusque-là modérée, s'est accentuée et les œdèmes qui s'étaient limités ont considérablement augmenté.

Il n'a pas été noté de modification dans le volume de la rate. La température prise le 7 février dans l'après-midi était de 38°7 (pouls 121), le 9 à la même heure, de 38°5. Les parents ont remarqué que la fièvre était toujours plus forte pendant la nuit. Vers le 9 février est apparue une gingivite hémorrhagique.

Nous avons revu ensemble l'enfant pour la dernière fois le 11 février. Son état général est tout à fait mauvais. Il existe un panaris au niveau de la dernière phalange du pouce gauche. Une petite ulcération siège sur le bord libre de la paupière inférieure de l'œil gauche, entre la ligne d'implantation des cils et la rangée des glandes de Meibomius. Cette ulcération est le siège d'une hémorrhagie abondante. Le sang qui s'écoule est pâle. On note une épistaxis concomitante ; les gencives sont tuméfiées et saignent. La rate mesure 11 centimètres de hauteur sur 8 de largeur.

Nous avons appris que l'enfant était mort le lendemain 12 février, dans l'après-midi.

OBSERVATION V

(Cassuto. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, avril 1908.)

Cinquième observation tunisienne de Kala-Azar infantile

C. P., Anglo-Maltaise, décédée à l'âge de 5 ans, le 13 avril 1908. En constatant le décès, j'ai été frappé de l'extrême pâleur du cadavre et de l'amaigrissement très prononcé du corps, contrastant avec un assez gros ventre. Les réponses de la famille à mon interrogatoire sur la cause du décès et sur la maladie dernière, le diagnostic porté par le médecin traitant de leucocythémie et l'existence d'une

très notable hypertrophie du foie et surtout de la rate me firent suspecter le Kala-Azar. Je pratiquai presque immédiatement (22 heures après le décès) des ponctions de la rate et du foie. C'est le produit de ces ponctions qui a été examiné par le Dr Nicolle. L'examen microscopique a confirmé le diagnostic de Kala-Azar.

Voici maintenant l'observation ou plutôt l'histoire clinique de cette malade, telle que j'ai pu la reconstituer en interrogeant la famille.

Ant. Héred. — Père, menuisier, bien portant. Mère bien portante. Les parents ne se souviennent pas avoir eu de maladies graves. Trois autres enfants dont un plus âgé que la défunte, bien portants.

Ant. Pers. — Née à terme le 12 mai 1902, nourrie au sein maternel. A un an, jaunisse, durant un mois, amaigrissement, puis guérison absolue. Jusqu'à l'âge de 4 ans, aucune indisposition. Une photographie faite à cette époque montre une fillette paraissant avoir une excellente santé.

Il y a deux ans, pendant un séjour de quelques semaines à Malte, l'enfant élimina une très grande quantité de vers intestinaux (probablement des oxyures). Elle fut alors traitée par des anti-helminthiques et retourna en Tunisie dans un état de santé satisfaisant. La famille P... alla s'installer à Porto-Farina.

Début. — C'est dans cette localité que semble avoir débuté la maladie. L'enfant présenta d'abord des troubles gastro-intestinaux, diarrhée, inappétence. Des accès de fièvre survenaient presque quotidiennement, mais à des heures irrégulières, précédés de frissons et finissant rarement par un stade sudoral. Petit à petit, le ventre augmentait de volume très notablement. Après trois mois de séjour à Porto-Farina, la rate devenait très volumineuse, elle était alors, d'après les parents, plus grosse qu'au moment du décès. Constipation.

L'état d'anémie très prononcé de l'enfant dont la pâleur était extrême et le teint transparent, quelques œdèmes fugaces survenant brusquement à la face ou aux membres, incitèrent les parents à faire visiter la malade par un

médecin de Bizerte, qui posa le diagnostic de paludisme et institua le traitement approprié. Des injections de quinine furent alors pratiquées sans aucun résultat.

L'arsenic sembla avoir fait disparaître la fièvre, mais l'état général resta très mauvais. Au bout de deux mois réapparut la fièvre, très irégulière ; mais l'enfant se nourrissait très bien, l'appétit était le même, exagéré, au dire des parents. Plusieurs médecins de Bizerte examinèrent la malade et posèrent le diagnostic de cachexie paludéenne.

A plusieurs reprises, l'enfant eu des épistaxis et des hémorrhagies gingivales. Les parents ont remarqué une tendance très nette aux hémorrhagies à l'occasion des moindres petites plaies.

Il y a trois ans, la famille vint s'établir à Tunis pour faire soigner la malade. Le Dr Valette qui la suivit et l'examina pendant cette période, posa le diagnostic de leucocythémie et la soumit au traitement arsenical intensif. L'état général s'améliora assez notablement. Le Dr Valette fut surtout frappé de l'anémie extrême de la malade, il constata à diverses reprises des œdèmes fugaces. L'intelligence très vive, très éveillée fut conservée jusqu'au dernier moment, mais l'état d'anxiété habituelle de l'enfant augmenta notablement les quinze derniers jours, à la suite d'une petite plaie contuse du cuir chevelu qui saigna très abondamment.

La mort survint assez rapidement. Quelques heures auparavant apparut brusquement un œdème très intense de la moitié gauche de la face. L'enfant toussa, fut prise de dyspnée et mourut en pleine connaissance. La fièvre avait cessé depuis quelques jours.

A l'examen du cadavre, l'œdème de la face existait encore, œdème blanc. Le ventre très gros contrastait avec la maigreur extrême du thorax et des membres. La rate remplissait presque entièrement la moitié gauche du ventre, descendant au-dessous d'une ligne réunissant les deux épines iliaques antéro-supérieures. La consistance ne m'a pas semblé dure et l'organe était très épais. Son bord antérieur arrivant presqu'à la ligne xypho-pubienne était creusé d'une encoche. Le bord postérieur était impalpable.

Le foie très gros, assez dur, montrait un lobe droit très hypertrophié. Ascite notable mais peut-être post-mortem.

Des ponctions du foie et de la rate furent pratiquées 22 heures après la mort pour les recherches microbiologiques.

Etude expérimentale (C. Nicolle). Le Dr Cassuto nous a remis des lames préparées avec le produit de ponction de la rate et du foie du cadavre. Une seringue spéciale avait servi pour chacun des deux organes. Nous avons reçu, en outre, de notre confrère, quelques gouttes encore liquides des produits de ponction.

Pulpe splénique. Présence de corps de Leishman en nombre considérable avec leurs caractères ordinaires.

Pulpe du foie. Même constatation, les parasites sont moins abondants, ainsi qu'il est de règle.

En raison de l'heure tardive à laquelle l'autopsie a été pratiquée et de l'envahissement des organes par des bactéries (fait constaté sur nos préparations) nous n'avons pas tenté la culture des corps de Leishman.

OBSERVATION VI

(Poroт. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Février 1909.)

Huitième observation tunisienne de Kala-Azar infantile

Le 14 octobre 1908, à 6 heures du soir, on m'avisait qu'une enfant de 30 mois venait d'entrer à l'Hôpital français en plein croup, dans un état d'asphyxie très avancé, nécessitant une intervention d'urgence.

Malade depuis quatre à cinq jours, cette enfant, la jeune B. L..., avait été adressée par le médecin traitant à un laryngologiste, en raison de sa dyspnée. Ce dernier la dirigea immédiatement sur l'Hôpital avec le diagnostic du croup.

Aucune injection spécifique n'avait encore été faite ; le diagnostic de diphtérie s'imposait cependant, non seule-

ment en raison d'un croup des plus typiques, mais par des localisations multiples et caractéristiques : coryza sanieux avec membranes nasales, diphtérie oculaire et diphtérie cutanée au niveau de la main gauche. Des restes d'angine et la présence de gros ganglions sous-maxillaires confirmaient ce diagnostic.

Le tirage était intense et je pratiquai immédiatement le tubage, puis une injection de 20 cc. de sérum antidiphtérique.

L'enfant passa une nuit satisfaisante. Je la revis le lendemain matin et fus frappé, malgré le retour d'une respiration normale, de son mauvais état général. Ce n'était pas la détente habituelle qui suit l'intubation : le pouls restait très fréquent à 120 ; il y avait un grand abattement et surtout une pâleur très saisissante que je mis d'abord sur le compte d'une intoxication diphtérique profonde.

La température oscillait autour de 39° et resta à ce niveau pendant cinq jours ; il y avait de l'albumine dans les urines.

C'est seulement vers le 2e ou 3e jour que je fus frappé du volume du ventre ; mais il était difficile de le bien palper ; le moindre contact mettait la paroi en tension et provoquait des accès de toux spasmodiques pendant lesquels je craignais de voir rejeter le tube. Pourtant il me sembla sentir une résistance anormale dans les hypochondres et je conclus à la présence d'un *gros foie* et d'une *grosse rate*. Le rapprochement de ce développement anormal du foie et de la rate, avec l'anémie chez un enfant dans sa troisième année, me fit penser à la possibilité d'un Kala-Azar antérieur et je prescrivis une enquête auprès de ses parents.

Ce ne fut que le 6e jour, alors que l'enfant était agonisante, que je pus voir sa mère, qui alors me raconta que sa fillette était malade depuis quelques mois, que tout l'été elle avait eu de la fièvre et que des médecins qui la virent alors, la traitèrent pour la « rate et les fièvres ».

J'avisai immédiatement l'Institut Pasteur, mais au moment où je me disposai à aller faire une ponction de la

rate un coup de téléphone m'apprenait la mort de l'enfant.

L'autopsie put être faite précocement quatre heures après la mort.

Appareil respiratoire. — Lésions de broncho-pneumonie pseudo-lobaire. En outre, suppuration bronchique avec bronchite pseudo-membraneuse surtout marquée au poumon gauche. Les poumons pèsent 180 gr. (le gauche) et 160 gr. (le droit). La muqueuse de la trachée et des grosses bronches est abrasée ; on trouve à leur niveau du pus épais, très concret.

Le foie est très gros, pèse 850 gr., il est uniformément hypertrophié, la face convexe s'étale largement en avant et en bas, au niveau du creux épigastrique, et son rebord vient atteindre l'ombilic. La surface est très lisse, sans traces de périhépatite. L'organe est plutôt pâle, de consistance normale à la coupe, légèrement gras, mais sans atteindre cependant la consistance pâteuse de certains foies gras infantiles. L'aspect est uniforme sur les tranches de section.

La rate est aussi très grosse (230 gr.), uniformément hypertrophiée, ayant gardé sa configuration, ses échancrures normales. Pas de périsplénite. Elle est très ferme à la coupe, sans nécrose, d'un rouge sombre et n'est ni ramollie ni diffluente. Ses dimensions sont les suivantes : plus grande hauteur 14, plus grande largeur 8,5 ; plus grande épaisseur 3.

L'intestin a un aspect extérieur normal (sauf une petite invagination agonique), la muqueuse du jéjunum, du cœcum et du colon ne présente aucune altération macroscopique : les follicules ne sont pas apparents ; il n'y a pas de psorentérie et la muqueuse a sa coloration normale. On note la présence de nombreux ganglions mésentériques du volume d'un pois à celui d'une noisette, mais dont aucun n'est caseux. Pas d'ascite.

Les reins (65 et 60 gr.) sont gros, pâles ; ils présentent macroscopiquement des lésions de néphrite parenchymateuse aiguë ; *les capsules surrénales* ont leur volume et leur aspect normaux.

Le cœur (70 gr.) ne présente rien de particulier, si ce n'est un développement un peu accentué du ventricule gauche. Le myocarde est un peu pâle, légèrement bigarré.

La moelle osseuse, examinée sur une coupe du fémur, est rouge.

L'examen des centres nerveux n'a pas été pratiqué.

Recherches expérimentales sur ce cas (par C. NICOLLE)

Frottis. — Rate : Corps de Leishman en nombre considérable intra ou extracellulaires, la majeure partie dans des mononucléaires de toutes dimensions ; la cellule la plus parasitée en contient 25. Quelques gangues. Aucun corps de Leishman dans les polynucléaires ou les globules rouges. Quelques bactéries.

Foie : Parasites assez nombreux, presqu'exclusivement contenus dans des mononucléaires, quelques gangues. Aucun corps de Leishman dans les polynucléaires, les cellules hépatiques ou les globules rouges. Quelques bactéries.

Moelle osseuse (fémur) : Parasites en nombre considérable libres ou dans des mononucléaires, la majorité intracellulaires. Les cellules parasitées contiennent généralement un nombre de corps de Leishman plus grand que les cellules analogues de la rate ou du foie (jusqu'à 40 et 50). Absence de parasites dans les polynucléaires et globules rouges. Quelques bactéries.

Ganglions mésentériques : Corps de Leishman exceptionnels, quelques bactéries.

Capsule surrénale : Absence de corps de Leishman. Quelques bactéries.

Rein : Corps de Leishman exceptionnels ; pas de bactéries.

Poumon : Infiltration leucocytaire intense ; streptocoques très nombreux, libres ou intra-cellulaires, figures de phagocytose. Absence de corps de Leishman.

Coupes. — L'étude des coupes confirme ces résultats. Sur celles du foie, les corps de Leishman sont uniquement localisés à l'intérieur des cellules endothéliales des vaisseaux. Sur celles du poumon, on note les lésions ordinaires

de la broncho-pneumonie, avec présence de streptocoques en chaînettes plus ou moins longues. On ne trouve pas de formes rappelant le bacille diphtérique.

Inoculations. — Le virus de ce malade (Virus II, émulsion de la rate) a été inoculé dans le foie de deux singes (bonnets chinois). L'un d'eux, femelle, du poids de 2 kilos 100 grammes, a commencé à maigrir et à présenter de la diarrhée à partir du 15e jour après l'inoculation. Elle est morte au 28e jour de celle-ci dans un état d'émaciation extrême. L'autopsie a permis de constater que la mort était due à un abcès du foie occasionné par l'inoculation du virus ; celui-ci contenait en effet, à côté des corps de Leishman des streptocoques vivants et virulents. Ces streptocoques ont été retrouvés en grande abondance dans le pus de l'abcès hépatique.

L'autre singe (singe IX), mâle, du poids de 1 kilo 480 grammes, est actuellement encore vivant. Son observation sera publiée ultérieurement *in extenso* (1). Il a commencé

---

(1) *Archives Inst. Pasteur Tunis,* 1909, III, juillet, p. 133.

Singe IX. — L'animal a été régulièrement suivi depuis le jour de l'inoculation et la température prise deux fois par jour à partir du 31 octobre. Elle s'est maintenue entre 38° et 38°5 jusqu'au 10 novembre, époque à laquelle elle atteint 39° en même temps que l'animal s'amaigrissait et présentait de la diarrhée. Ces deux symptômes se sont rapidement accentués et le singe est mort le 7 décembre (quarante-huitième jour), après une période hypothermique de deux jours. La veille de la mort, la rate a pu être facilement perçue à la palpation.

Autopsie : Amaigrissement marqué, poids 1,090 grammes ; la *rate* est modérément hypertrophiée, elle est tendue, de consistance un peu diminuée et pèse 5 grammes, *la moelle osseuse* est rouge, *le foie* d'aspect normal, pèse 50 grammes.

Frottis. — *Rate :* Infection relativement peu intense, les corps de Leishman sont surtout intracellulaires. *Moelle osseuse,* mêmes constatations. *Foie :* Parasites plus nombreux que dans la rate, en majorité dans les cellules. *Ganglions mésentériques, reins, poumons :* Parasites rarissimes.

Inoculations. — Trois chiens inoculés dans la cavité péritonéale avec le virus (rate et moelle osseuse) de ce singe (chiens 27, 29, 30) se sont infectés (ponctions hépatiques positives).

à présenter de la température au 29e jour de l'inoculation. Une ponction du foie pratiquée chez lui le 56e jour, a permis de reconnaître la présence sur les préparations, de nombreux corps de Leishman. L'infection a donc pu être réalisée chez ce singe. Nous conservons ce virus pour l'étudier parallèlement avec le virus I, provenant de notre premier malade (Enfant C).

OBSERVATION VII

(Résumée)

(Nicolle, E. Lévy, Ortona et Jaeggy. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1909, IV ; 1910, I et 1911, II.)

15e Observation tunisienne de Kala-Azar infantile

L. B., enfant, israélite, garçon, âgé de 23 mois, né à Tunis, y demeurant rue de l'Agha. Père, mère, une sœur (âgée de 5 ans) bien portants. Bonne santé antérieure ; sevré à 14 mois. Début de la maladie remontant à 4 mois. Premiers symptômes observés : diarrhée et fièvre irrégulière. Absence de chien dans la maison. L'enfant joue quelquefois avec les chiens du quartier.

Etat actuel (12 juillet 1909). Paleur extrême, amaigrissement, la face est bouffie ; pas d'œdèmes des mains et des pieds. Ventre volumineux mais souple ; dilatations veineuses superficielles. Quelques tâches purpuriques sur le ventre, le thorax, les membres et la face. Rate hypertrophiée entièrement contenue dans l'abdomen ; 15 centimètres de hauteur, l'organe est ferme, on sent nettement une encoche sur son bord antérieur. Foie normal. Pas d'hypertrophie ganglionnaire. Organes thoraciques normaux. Etat général assez bon, appétit conservé, pas de troubles intestinaux. Diagnostic porté même jour à la suite des résultats d'une ponction de la rate montrant la présence de nombreux corps de Leishman sur les frottis. Enfant régulièrement suivi. Aucun traitement spécifique. On s'est borné à soutenir ses forces et à combattre les quelques symptômes digestifs (diarrhée) qui se sont montrés.

Recherches hématologiques (E. Jaeggy).

		17 juillet	24 juillet	12 août	30 août	28 Sept.
SANG FRAIS	Hémoglobine (hémomètre de Sahli)	45 %	50 %	40 %	40 %	45 %
	Globules rouges	3.800.000	3.860.000	3.000.000	2.500.000	1.500.000
	Globules blancs	6.500	7.000	6.000	3.500	3.000
FORMULE LEUCOCYTAIRE	Lymphocytes	46	»	50	53	57
	Formes de Transition	15	»	23	17	22
	Grands mononucléaires	25	»	3	4	2
	Polynucléaires	26	»	17	15	10
	Matzellen	1	»	0	0	0
	Eosinophiles	»	»	0	0	0
	Formes de dégénérescence	8	»	5	8	7
	Hématies nucléées (normoblastes)	2	»	2	3	2
	Mégaloblastes	0	»	0	0	0

Au 10 octobre, état stationnaire. Enfant extrêmement pâle, face bouffie, pas d'œdème sur le reste corps. Ganglions lymphatiques du cou, de l'aine et cruraux hypertrophiés, mous, isolés, non douloureux. Rien d'anormal à l'examen du thorax. Ventre gros mais souple, réseau veineux visible ; rate énormément hypertrophiée occupait toute la

moitié gauche de l'abdomen et se portait dans sa partie inférieure à un travers de doigt à droite de la ligne médiane. Consistance dure, élastique, encoche sur son bord antérieur. Foie normal. Pas de liquide dans la cavité abdominale. Etat général assez bon. Pas de troubles gastro-intestinaux ; fièvre très irrégulière, pouls fréquent ; poids 12 kilos. Examen du sang (Jaeggy). Hémoglobine 45 %. Globules rouges 1.500.000 ; globules blancs 3.000. Du 8 au 14 octobre, injections quotidiennes intra-musculaires de benzoate de mercure de 2 à 4 milligr. chacune et cinq injections d'atoxyl de 15 centigr. l'une. Aucun changement dans l'état de l'enfant, sauf légère diminution de la rate.

Traitement par l'émétique d'aniline, solution contenant 3 centigrammes par centimètre cube. Injections intraveineuses rendues impossibles par l'anémie profonde empêchant d'entrevoir les veines. Emploi de la voie intra-musculaire dans la région fessière.

21 *octobre*. — Première injection de 3 centigrammes, bien tolérée, aucun changement dans l'état général, la température et le pouls, région de la piqûre indurée et très douloureuse.

25 *octobre*. — Deuxième injection de 4 centigrammes, beaucoup plus douloureuse que la première.

30 *octobre*. — Troisième injection de 3 centigrammes, œdèmes très marqués des paupières et de la face, pas d'œdèmes ailleurs. Quelques troubles gastro-intestinaux, vomissements et tendance à la somnolence.

Les régions des piqûres restent tuméfiées, indurées et très douloureuses pendant presque un mois. Rate, même hypertrophie, diamètre de l'abdomen augmenté. L'examen du sang, pratiqué le 5 novembre, démontre l'aggravation de la crâse sanguine (Hémoglobine 35 %, globules rouges 1.800.000, globules blancs 2.600). Ponction de la rate le même jour : présence de très nombreux corps de Leishman et ramolissement de la pulpe splénique. Administration de l'émétique d'aniline par voie digestive (1 centigramme et demi par jour), bien tolérée pendant 12 jours, pas de vomissements, ni troubles gastro-intestinaux, mais aucune action sur la fièvre, le pouls et l'état général.

Depuis, l'enfant séjourne de façon constante à la campagne, aux environs de Tunis. Revu et suivi à plusieurs reprises.

27 *avril* 1910. — Amélioration manifeste. L'enfant a beaucoup grossi, sa face est pleine, bouffie de graisse (et non d'œdème) et rose ; l'appétit est revenu, la fièvre n'a point reparue, il a repris ses jeux et sa gaîté. La rate est toujours hypertrophiée et remplit une bonne partie de l'abdomen à gauche. Une ponction de la rate pratiquée à l'Institut Pasteur ce jour, montre la présence sur les frottis de Leishmania assez nombreuses, en majorité libres, plus rarement intra-cellulaires. Les macrophages parasités n'en contiennent pas plus de quelques unités. Il semble qu'un certain nombre de Leishmania soient en voie de dégénérescence. Le centrosome est absent sur plusieurs. Culture positive. Aucun traitement depuis novembre 1909.

En juillet et août l'amélioration s'accentue davantage. La rate ne dépasse plus que d'un travers de doigt le rebord costal. Elle n'est plus appréciable à la palpation en décembre. Aucun traitement. Revu pour la dernière fois le 21 février 1911. Etat général parfait, coloration de la peau et des muqueuses normale, pouls régulier, pas de fièvre, seul l'abdomen reste un peu gros. La rate ne peut être décelée qu'à la percussion et encore de façon douteuse, sur une largeur d'un travers de doigt tout au plus. Une ponction pratiquée à ce niveau ramène une goutte de tissu splénique pur. Aucune Leishmania ne s'y rencontre. La guérison est donc cliniquement et microbiologiquement complète.

OBSERVATION VIII

(Résumée)

(Nicolle, Cortesi, E. Lévy. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1911.)

23e Observation tunisienne de Kala-Azar (Noma)

J. S., 14 mois, Maltais, demeurant route de la Goulette, à Tunis. Né de parents bien portants, il a eu sa première

dent à 6 mois. Santé parfaite jusqu'à la fin de sa première année ; à ce moment, rougeole compliquée de bronchite.

A partir de cette époque, la fièvre ne quitte plus le malade et peu à peu se dessine le tableau symptomatique que nous constatons à notre premier examen.

6 *septembre*. — Vu pour la première fois. Face bouffie et pâle ; amaigrissement marqué. Ventre modérément hypertrophié, réseau de circulation veineuse collatérale sur l'abdomen. La rate dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. Fièvre irrégulière, troubles gastro-intestinaux. *Noma* à son début sous forme d'une ulcération siégeant sur la ligne médiane, au niveau et à la base des incisives médianes inférieures et sur la partie opposée de la lèvre, celle-ci montre un œdème dur tout autour. Ponction de la rate le même jour. Présence de Leishmania nombreuses.

9 *novembre*. — Revu seulement à cette date. Etat général et local aggravé. Poids tombé à 7 kilos 700. Le noma a fait des progrès considérables. La lèvre inférieure est maintenant atteinte dans toute son étendue et toute son épaisseur, elle présente une dureté ligneuse. Trois jours avant, l'enfant a perdu trois dents, et il ne lui est plus possible de s'alimenter au sein, on est obligé de le nourrir à la cuillère ; une ulcération profonde et d'aspect nécrotique, des dimensions d'une pièce de deux francs, se voit à la partie postérieure et médiane de la lèvre inférieure, la peau de la face externe de l'organe est rouge, tendue et luisante. Les gencives montrent les lésions classiques de la stomatite ulcéro-membraneuse, le maxillaire inférieur est nécrosé sur une large étendue, et les dents qui subsistent ne tiennent plus dans leurs alvéoles.

Pâleur extrême, yeux ternes, face non bouffie, pas d'œdème des membres ; abdomen gros, peu dur, réseau veineux à sa surface. Rate débordant le rebord costal de 4 travers de doigt, facilement saisie entre les doigts. Température 38.1. Pouls 114. Rien aux poumons ni au cœur. Nouvelle ponction hépatique : présence d'assez nombreuses Leishmania. Ce même jour, à 3 heures du soir, injection intra-musculaire, région fessière gauche, de 5 centigram-

mes d'arsénobenzol dissous dans 5 centimètres cubes d'eau alcaline.

10 *novembre.* — L'enfant revu à 2 heures du soir, n'a pas souffert. Aucune réaction locale. Température 37.6. Une nouvelle dent est tombée depuis hier. Sur le menton commence à paraître une tâche noire.

11 *novembre.* — Etat plus grave. Température 38.5. Le noma progresse, l'enfant n'a ni mangé, ni dormi.

12 *novembre.* — La partie médiane du menton est le siège d'une escharre noire des dimensions d'une pièce de 2 francs, entourée d'une auréole rouge sombre d'un centimètre et demi de diamètre. Induration au point d'inoculation du 606. L'enfant, malgré l'aggravation de son état local, paraît un peu moins inerte. Il suit plus volontiers nos mouvements des yeux. Il remue davantage et se défend mieux. Température à deux heures du soir, 37,2. Nouvelle ponction de la rate. Leishmania nombreuses, un certain nombre paraissent dégénérées.

13 *novembre.* — Amélioration légère de l'état général concordant avec une aggravation considérable du noma.

14 et 15 *novembre.* — Température 37.1. L'état général s'aggrave à son tour.

Mort le 16 novembre. Ponction de rate sur le cadavre. Présence de Leishmania nombreuses et non altérées.

OBSERVATION IX

(A. Lignos. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, février 1913.)

Un cas de fièvre réellement noire (Kala-Azar) observé à Hydra

Dans les premiers jours du mois de décembre 1911, une petite fille nommée Métaxo Coquesa, âgée d'un an, fut atteinte de fièvre continue qui se transforma quelques jours après en fièvre intermittente quotidienne, dont les accès se déclaraient dans l'après-midi et ne duraient que 5 à 6 heures. L'enfant commença à devenir pâle ; la rate qui, les premières semaines, n'était pas perceptible à la palpation, commença peu à peu à augmenter de volume et le 6 fé-

vrier 1912, elle dépassait le rebord costal de quatre travers de doigt.

Une ponction de cet organe, faite le même jour, décela la présence de très rares corps de Leishman, mais depuis ce jour, la fièvre devint continue et s'éleva fortement, tandis que l'enfant était très agitée. Cet état nous fit craindre quelque accident du à la ponction, mais il n'en était rien, car le 11 février, un écoulement de l'oreille gauche qui donna à l'enfant un peu de calme, vint dissiper nos craintes.

Cependant, la fièvre continuait, la rate devenait de plus en plus volumineuse, le foie commençait à grossir et l'enfant s'anémiait de plus en plus. C'est ainsi que le 25 février ayant procédé à l'examen du sang, nous avons compté 1.300.000 globules rouges contre 8.125 globules blancs.

Le 5 mars, un écoulement purulent et sanguinolent en même temps, s'est manifesté à l'oreille droite.

A partir de ce jour, la petite malade alla de plus en plus mal, et l'état qu'elle présentait le 10 mars, dépeint en quelques lignes, était le suivant :

Le visage d'une extrême pâleur ; les lèvres blanches, les pavillons des oreilles également blancs ; les conjonctives d'un bleu foncé. On eut dit une poupée en cire blanche. L'écoulement de l'oreille, un écoulement blanchâtre, persistait. Le ventre était gros, mais ne présentait pas de réseau veineux. Le foie dont l'augmentation de volume était énorme, touchait à la crête iliaque droite ; la rate descendait jusqu'à la crête iliaque gauche, les membres étaient œdémateux.

L'état général était des plus graves ; l'enfant, immobile dans les bras de sa mère, et les yeux continuellement fermés, était en proie à une dyspnée continue (72 respirations et 150 pulsations par minute).

Le 11 mars, nous avons constaté un phénomène des plus curieux, l'enfant présentait au visage quelques reflets noires ; les jours suivants, le teint noirâtre du visage s'accentua de plus en plus et s'étendit sur tout le corps, mais là à un degré moindre. L'enfant offrait l'aspect que présente une bougie légèrement enfumée par sa flamme, agitée par le vent ; elle rappelait l'aspect que présentent nos

doigts lorsque nous grattons un crayon pour en rendre la pointe fine.

Quelques jours après, la rate commença à se rétracter et à flétrir, signe infaillible de l'approche de la mort, qui, en effet, survint le 20 mars, à 7 heures du matin.

A l'ouverture du cadavre, le foie dépassait le rebord costal de trois travers de doigt ; la rate le dépassait d'un travers de doigt seulement ; les dimensions du foie prises sur sa face inférieure, étaient de 11 cm. dans le sens antéro-postérieur, 13 en sens transverse, et sa plus grande épaisseur était de 6 cm. La rate avait comme dimensions 9 cm. en longueur, 6 1/2 en largeur et 4 1/2 de plus grande épaisseur. Les reins étaient œdémateux, la longueur du rein droit était de 8 cm., celle du rein gauche de 7 cm. Pas de liquide dans le péritoine, ni d'ulcérations intestinales. Dans les cavités pleurales, il existait une petite quantité de liquide évaluée à 15 cm³. Les poumons en arrière et en bas étaient fortement congestionnés, mais à la coupe, ils ne présentaient pas de foyers de bronchopneumonie.

Les frottis de la rate, du foie et de la moelle du fémur contenaient les corps de Leishman.

A l'autopsie exécutée à 8 heures du soir et à la lueur d'une bougie, on pouvait très bien discerner la pigmentation noire, principalement au visage.

Nous avons cru intéressant de noter ce dernier fait qui, il est vrai, a été observé depuis très longtemps, par les médecins d'Hydra, mais d'après ce que nous savons, n'a pas encore été relaté par les auteurs qui s'occupent du Kala-Azar méditerranéen.

OBSERVATION X

(L. E. Migone. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, février 1913)

Un cas de Kala-Azar à Asuncion (Paraguay)

S. P., Italien, âgé de 47 ans, né à Padoue, parcourut toute l'Italie comme journalier, avant de s'embarquer pour l'Amérique. En l'année 1897, il vint à Santos (Brésil), où il resta plusieurs années et où il se maria. Devenu veuf et sans famille, il parti de Sao-Paulo en 1910, il trouva

du travail dans la grande entreprise de chemin de fer qui va de Sao-Paulo à Corumbà (capitale de l'Etat brésilien de Mattogrosso, pays qui est situé au nord du Paraguay oriental).

Quand il était à Puerto-Esperanza, il tomba malade pour la première fois : frissons et fièvre, diarrhée ; il guérit très promptement à l'hôpital de la Compagnie à Corumbà. Il cessa de travailler au chemin de fer et il s'employa chez un fabricant de briques. En février 1911, les frissons, la fièvre, la diarrhée et la fatigue le reprirent. La fièvre revenait tous les jours l'après-midi, la diarrhée l'opprimait et il commençait à sentir de la dureté au ventre. Il entra de nouveau à l'hôpital de Corumbà où il fut énergiquement traité par la quinine. Comme il n'éprouvait pas de soulagement, il descendit à Asuncion.

Il arriva vers le milieu de mai 1911. Cet homme était déjà très maigre, débile, très anémié, avec des tâches sur la figure, le dos, la poitrine et le dos des mains ; le ventre ballonné et la respiration pénible ; la langue chargée ; fièvre toutes les après-midi de 38° à 39°5, précédée de frissons ; épistaxis, diarrhée dysentériforme et ténesme, le foie très gros ; rate hypertrophiée. Ces organes étaient lisses, peu douloureux. Le système ganglionnaire très peu altéré.

On le mit dans des conditions hygiéniques, c'est-à-dire à la diète alimentaire correspondant au cas. Nous revînmes à le traiter comme paludéen ; huit jours après, comme la quinine ne produisait aucun résultat, nous décidâmes de mieux l'examiner. Nous examinâmes l'urine, la matière fécale et le sang.

Dans l'urine rare, nous ne trouvâmes rien de très particulier. Dans la matière fécale, il y avait des œufs de *Trichocephalus dispar*. Nous avons apporté à l'étude du sang une attention toute spéciale, et, en effet, nous trouvâmes avec surprise un exemplaire de Leishmania, ce qui nous décida à faire de nouvelles préparations de sang, tiré directement de la rate et du foie. Dans ces préparations, nous avons trouvé plus fréquemment que dans le sang périphérique, les corpuscules caractéristiques (colorations : Giemsa et bleu Marino). Nous nous sommes ainsi

convaincu qu'il s'agissait de Kala-Azar et non de cachexie palustre.

Nous nous décidâmes à faire des cultures avec le sang même du malade, rendu incoagulable par le citrate de soude ; le résultat fut négatif. De plus, le malade se trouvant beaucoup plus mal, un traitement arsenical fut institué sans délai.

Nous étudiâmes la formule sanguine qui est la suivante :

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	3.400
Polynucléaires	49 0/0
Lymphocytes	10 0/0
Mononucléaires	36 0/0
Eosinophiles	1 0/0

On lui applique 0,60 gr. de 606 Ehrlich, en injection intra-musculaire, qui produisit une réaction violente avec fièvre plus élevée que celle d'habitude, un peu de vomissement, etc., etc. Cinq ou six jours après, on notait que la fièvre disparaissait, le malade se montrait moins déprimé, le foie cependant ne diminuait pas, mais la diarrhée se calma. Quinze jours plus tard, le foie et la rate reprenaient presque leur volume normal. Le malade commençait à manger et à s'alimenter, mais nous notions toujours dans le sang les corpuscules de Leishman, et de même dans la rate. Un mois après, à la suite d'une rechute de diarrhée, accompagnée de tenesme, la mort survint inopinément.

N'ayant pu pratiquer personnellement l'autopsie, nous ne pûmes constater les lésions internes.

OBSERVATION XI et XII

(Tashim (Ibrahim). — *Bullet. Soc. Pathol. Exot.*, 1910.)

I°. — K..., 11 ans, enfant israélite, né à Tripoli, y demeurant. Suivi pendant trois mois pour une pleurésie gauche avec épanchement, perdu de vue six mois, revu au bout de ce temps. N'a pas cessé de maigrir.

Les symptômes actuels sont : une pâleur extrême avec bouffissure de la face, de la faiblesse, une fièvre irrégu-

lière, de la diarrhée, le réseau veineux superficiel de l'abdomen est très développé, le ventre gros, et la rate hypertrophiée à l'extrême, occupe tout le côté gauche de l'abdomen. Il existe une gingivite hémorragique.

Une ponction de la rate montre des corps de Leishman nombreux (résultat contrôlé par Nicolle).

II°. — N. O. A..., 17 ans, indigène, né à Homs, près de Tripoli, habite dans cette dernière ville depuis six ans, y exerce la profession de garçon de bains.

Souffre d'une fièvre irrégulière depuis six mois ; entré à l'Hôpital civil de Tripoli depuis trois mois. Le docteur Ahmed Ali qui le soigne a soupçonné le Kala-Azar. La quinine n'a eu aucune action sur la fièvre.

Les symptômes à l'examen sont : une faiblesse extrême, de la pâleur de la face avec gonflement des paupières, les pieds sont légèrement enflés, fièvre, diarrhée. La rate dépasse de deux travers de doigt l'ombilic. Ponction positive de Leishmania (résultat contrôlé par M. Nicolle).

Deux enfants présentant des symptômes analogues ont été observés par nous, mais les parents ne nous ont pas permis de pratiquer la ponction de la rate.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il existe peu de renseignements sur l'anatomie pathologique du Kala-Azar. Les recherches microscopiques faites à ce sujet sont encore rares et les autopsies pratiquées dans de bonnes conditions peu nombreuses.

Rate. — Celle-ci est avec la moëlle osseuse le lieu de prédilection des parasites d'autant plus nombreux que la maladie est plus grave et plus avancée dans son évolution. A l'autopsie, les premières constatations macroscopiques permettent de se rendre un compte exact du degré d'hypertrophie de la rate et de sa ptose abdominale. Elle est généralement assez ferme, ne présentant qu'un peu de diminution de sa consistance normale ; elle n'est en tous cas jamais ramollie au point d'être diffluente comme cela s'observe dans d'autres infections (sauf cependant dans de rares exceptions, comme Lignos l'a observé une fois chez un enfant qui avait subi avant sa mort les manipulations brutales d'une vieille femme, chargée de faire disparaître, du ventre du patient, le monstre que la superstition paysanne en Grèce accuse d'être la cause de la maladie). Sur la tranche de section d'une coupe pratiquée en plein tissu, la coloration de l'organe apparaît rouge foncé. Cette hyperhémie se constate aisément à l'examen histologique, les lacunes vasculaires distendues et ectasiées contiennent

une grande quantité de cellules lymphoïdes et de volumineuses cellules mononucléaires d'origine endothéliale. C'est à leur intérieur que l'on trouve les parasites dont elles sont quelquefois bourrées. Les follicules de Malpighi ne sont pas ou peu modifiés et ne renferment pas de cellules parasitées. Quelquefois la rate renferme du pigment noir (Ross, Rogers), mais il est reconnu que celui-ci n'est pas le fait du Kala-Azar, mais d'une infection paludéenne surajoutée entraînant une destruction globulaire intense.

Foie. — Généralement moins hypertrophié et moins parasité que la rate, il est ferme, rougeâtre à la coupe et hypérémié. Rogers a constaté la prolifération du tissu interlobulaire. Les lésions des capillaires sanguins, réduits de volume, expliquent la gêne de la circulation porte et le développement de la circulation collatérale complémentaire de la paroi abdominale. Ces capillaires sont en effet en partie oblitérés et réduits quelquefois à une simple fente par la prolifération et l'hypertrophie des cellules endothéliales de leur paroi. Celles-ci dont les dimensions varient de 9 à 50 μ sont remplies de parasites et peuvent se détacher peu à peu, tomber dans la lumière du vaisseau pour être entraînées de là dans le torrent circulatoire. Du côté des cellules hépatiques, les lésions sont peu accentuées consistant en dégénérescence nucléaire avec un peu d'atrophie. La dégénérescence graisseuse a été constatée deux fois par Leishman sur quatre foies examinés.

Moëlle osseuse. — La coloration rouge intense de la moëlle osseuse est toujours la règle même chez l'adulte. Les parasites s'y rencontrent toujours en aussi grand nombre que dans la rate et là encore ce sont de grandes cellules mononucléaires proliférées qui les contiennent. Les capillaires de la moëlle sont

normaux, d'après Marchand et Lédingham, et leur endothélium ne contient pas de cellules parasitées.

Intestin. — La muqueuse intestinale, surtout celle du gros intestin, est congestionnée et présente parfois des ulcérations (Jemma, Lignos, etc.), qui pourraient aller jusqu'à la perforation (Christophers) et dans ce cas entraîner la mort. Elles sont la cause des symptômes dysentériques et des hémorragies intestinales observées au cours de la maladie. On a trouvé dans les capillaires avoisinant le fond de ces ulcérations des parasites qui peuvent être ainsi éliminés.

Le péritoine, les plèvres, le péricarde peuvent contenir un peu de liquide . Les autres organes ne présentent pas de lésions spécifiques. On a rencontré, de façon exceptionnelle, des parasites dans les poumons, les reins (qui montrent parfois des lésions de néphrite subaiguë et des hémorragies ponctiformes), les capsules surrénales, les testicules, le pancréas, les méninges, etc... Ils sont toujours inclus dans les grandes cellules mononucléaires rencontrées dans la rate et le foie. On peut voir aussi ces cellules parasitées dans le sang circulant, mais là de façon très inconstante, tout au moins avant les derniers jours ou les dernières heures qui précèdent la mort. A l'approche de l'issue fatale au contraire Donovan, Christophers, Patton, etc... ont constaté la présence du parasite dans le sang circulant en très grande quantité.

TRAITEMENT

Traitement médical. — Les médicaments les plus divers ont été employés dans le traitement du Kala-Azar, mais les résultats obtenus jusqu'ici sont peu encourageants.

Le grand nombre et la diversité des substances tour à tour préconisées, les effets résultant de leur emploi, nuls dans la plupart des cas, inconstants ou incertains dans d'autres, nuisibles même peut-être quelquefois, étant donnée la recrudescence, l'aggravation des symptômes, le coup de fouet donné à l'infection à la suite de certaines médications, prouvent assez l'inefficacité, l'inutilité ou le peu d'influence de toute thérapeutique sur l'évolution de la maladie.

L'action des médicaments qui ont été essayés est d'ailleurs d'autant plus difficile à interpréter que, en dehors ou après cessation de tout traitement, l'infection, essentiellement irrégulière dans sa marche et dans sa progression, subit souvent spontanément de longs arrêts durant lesquels, l'état général du malade reste stationnaire, semble même s'améliorer, puis brusquement la maladie reprend son cours pour aboutir à la terminaison fatale. La constatation de tels états stationnaires au cours d'une médication ne suffit pas à juger de son efficacité. Il s'agit évidemment, la plupart du temps, d'une simple coïncidence que l'évolution ultérieure de la maladie vient démon-

trer. Même dans les cas favorables où le malade guérit, la sedation des symptômes et le retour progressif à la santé sont bien plus l'œuvre patiente d'une bonne hygiène et du temps que le fait du traitement institué (Nicolle et Lévy).

Nous avons vu que l'inefficacité de la quinine est absolue à tel point que cette constatation peut être d'un grand secours dans le diagnostic différentiel avec le paludisme.

Successivement ont été employés, associés ou séparément, le benzoate de mercure, l'émétique d'aniline, l'iode et les iodures, l'atoxyl, l'hectine, l'arsénobenzol, l'arsénophénylglyzine, l'arsacétine, l'arséniate de soude, les cacodylates, l'électromercurol, le thiarsol, etc., etc....

Parmi les composés arsénicaux organiques, qui constituent les médicaments antiparasitaires de choix dans les maladies à protozoaires, l'*atoxyl,* recommandé par Spagnalio, qui aurait eu dans certains cas des résultats satisfaisants, s'est montré insuffisant entre les mains des auteurs tunisiens (Nicolle, Cassuto, etc...), même associé avec le benzoate de mercure et l'émétique d'aniline (cas XV. Voir obs. VII) : l'*Arsenobenzol*, qui a paru avoir une heureuse influence sur la Leishmaniose canine, employé chez un chien infecté expérimentalement par Nicolle et Conor, a donné des résultats douteux dans les cas humains traités par Nicolle, Cortezi, Lévy, etc... Il aurait même peut-être déterminé une aggravation des symptômes dans le cas de Mara (22e obs. tunisienne), qui, tout en réservant son jugement sur l'action de l'arsenobenzol dans le Kala-Azar, estime qu'il a plutôt agi de façon défavorable sur son malade. Caryophyllis et Sotiriadès ont obtenu des résultats encourageants par injections intra-veineuses de ce médicament ;

Christomanos, Jemma et Di Cristina n'en ont obtenu aucun bénéfice.

L'action de l'*hectine* est aussi imprécise. Cependant Conseil recommande son emploi à doses élevées. D'après lui, le traitement intensif par ce médicament doit être institué aussitôt que possible. Malgré l'échec final qu'il a eu dans le XXV^e^ cas tunisien traité par lui à doses massives(le malade a reçu en quatre mois 13 grammes d'hectine), cet auteur attribue au médicament l'amélioration considérable observé dans l'état du malade pendant trois mois. Dans ce cas très avancé, il a paru se faire une accoutumance rapide des parasites à l'arsenic malgré l'augmentation progressive des doses et Conseil explique par là la rechute de l'affection.

Dans le cas de Edm. et Et. Sergent, Lombard et Quilichini (obs. II), l'hectine semble aussi avoir eu une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

Les autres médicaments énumérés plus haut, pas plus que la Roentgenthérapie ou l'inoculation de cultures tuées à 55°, tentée par Cristina et Cannata chez sept malades, n'ont donné de résultats plus appréciables aux différents auteurs qui les ont étudiés.

Traitement chirurgical. — A cet échec de toute médication interne, on ne peut même pas opposer le bénéfice que pourraient retirer les malades de la splenectomie préconisée par Makkas, trop peu de données existant encore sur la valeur de cette opération chirurgicale comme traitement du Kala-Azar. Inefficace chez le chien d'après Nicolle, tentée vainement par Alvarès à Lisbonne chez un de ses malades qui, après l'opération présentait toujours des parasites dans le foie et les mêmes symptômes fébriles, elle aurait, d'après Makkas, une réelle influence favorable sur l'issue de la maladie. A l'appui de cette opi-

nion, Makkas cite deux observations de Ponos ou l'ablation de la rate aurait été suivie d'une grande amélioration. L'un de ces cas concerne un enfant opéré à Athènes. Une fois remis du shock opératoire, l'état général est devenu très satisfaisant ; la fièvre a disparu graduellement, le nombre des globules rouges tombé aux environs de 2.500.000 par millimètre cube est remonté ensuite à 4.000.000 ; le taux de l'hémoglobine augmenté, la disparition de la pâleur des téguments étaient autant de signes précurseurs de la guérison, quand malheureusement le malade a succombé à une pneumonie. L'autopsie a montré que les parasites encore présents dans la moëlle osseuse avaient complètement disparu du foie. Encouragé par ce résultat, l'auteur a fait des recherches histologiques sur des rates enlevées à des malades et conservées comme pièces anatomiques ; il a découvert des Leishmania dans la rate d'un enfant opéré pour une maladie de Banti (supposée), en mars 1910. L'histoire du malade a montré que celui-ci était parvenu à juguler son infection et à recouvrer une parfaite santé.

Malgré cela, il est impossible d'affirmer que cette guérison est réellement et uniquement due à la splenectomie. Celle-ci ne supprimant qu'un des organes atteints et les parasites pouvant parfaitement continuer à vivre et à pulluler dans le foie et la moëlle osseuse qui leur sont un habitat aussi favorable que le tissu splénique.

On a remarqué d'ailleurs que la résistance de l'organisme croit avec l'âge. Ce fait, prouvé bien souvent par l'impossibilité d'infecter expérimentalement des animaux âgés, ne doit pas être perdu de vue dans l'interprétation des résultats obtenus dans la thérapeutique du Kala-Azar. Il serait aussi une explication de la plus grande fréquence de la maladie chez l'enfant moins bien armé contre l'infection, qu'un

adolescent ou un adulte plus capables de lutter victorieusement par leurs moyens de défense naturels contre l'envahissement du parasite.

C'est en effet aux moyens naturels de défense de l'organisme, bien plus qu'à une médication souvent intempestive, qu'il faut s'adresser pour mettre le malade en « *état de supériorité* ». Les meilleures conditions hygiéniques possibles, le séjour à la campagne, la vie au grand air, une alimentation saine et substantielle, etc... ayant été, dans quelques cas de guérison, beaucoup plus profitables au malade que tous les autres traitements institués.

CONCLUSIONS

I. — Le Kala-Azar est une maladie des pays chauds, sévissant dans les régions tropicales et intertropicales ; sa spécificité a été reconnue depuis peu de temps. Fréquente en Orient, elle existe aussi dans les différents pays du littoral méditerranéen et dans l'Amérique centrale.

On tend actuellement à admettre que la distinction établie primitivement entre le Kala-Azar Indien et le Kala-Azar Méditerranéen ou Infantile ne doit pas être maintenue. La maladie orientale est la même que la maladie occidentale.

II. — L'Etiologie est à peu près précisée dans ses grandes lignes :

1° L'agent causal est un protozoaire spécial du groupe des flagellés. Très modifié par son adaptation à la vie parasitaire intra-cellulaire dans le corps humain, ce protozoaire prend en dehors de l'organisme, dans certains milieux appropriés à son développement (cultures, tube digestif des insectes) l'aspect d'un flagellé du type Herpétomonas. Il constitue, parmi les protozoaires parasites de l'homme, une espèce du genre Leishmania, du nom de l'auteur anglais Leishman qui l'a découvert.

2° Le Kala-Azar est une maladie commune à l'homme et au chien; il est transmissible réciproque-

ment de l'un à l'autre. D'où le rôle étiologique important que peut jouer le chien dans certains cas.

3° La transmission du Kala-Azar se fait par l'intermédiaire d'un insecte sanguicole, hôte intermédiaire des Leishmania. Parmi ces ecto-parasites hématophages, les puces (Pulex irritans et serraticeps) transmettent la maladie. Le rôle attribué aux moustiques et aux punaises, comme convoyeurs du protozoaire, reste encore à prouver.

Le Kala-Azar est surtout une maladie de l'enfance et de l'adolescence ; il se rencontre aussi, mais moins fréquemment, chez l'adulte.

III. C'est une maladie essentiellement chronique, qui débute insidieusement, évolue lentement et aboutit généralement à la mort.

Le Kala-Azar se caractérise à la période d'état par les principaux symptômes suivants : anémie, se traduisant par une teinte spéciale des téguments et la décoloration des muqueuses, hyper-splénomégalie, hypertrophie du foie, œdèmes fugaces, troubles gastro-intestinaux, dénutrition générale de l'organisme, amaigrissement progressif aboutissant à une cachexie extrême et à la déchéance physique complète.

IV. — Le diagnostic, malaisé au début, difficile même à la période d'état, est à faire avec d'autres affections présentant une symptomatologie analogue. Il ne peut être affirmé que par la constatation de la présence du parasite dans les organes.

Le procédé de diagnostic microscopique le plus aisé et le plus généralement employé, sur le vivant, est l'examen des frottis de pulpe splénique retirée par ponction de la rate. On peut concurremment à cet examen et lorsque cela est possible mettre en culture en milieu Novy-Neal-Nicolle une parcelle de ce pro-

duit de ponction, ce qui permet d'arriver à une certitude absolue.

V. — Ce que l'on sait de l'anatomie pathologique du Kala-Azar montre que les Leishmania siègent ordinairement et presque exclusivement dans la rate, le foie et la moëlle osseuse. Ils se trouvent là inclus dans de grandes cellules mononucléaires qui proviennent de l'endothélium des capillaires sanguins. Ces cellules, bourrées de parasites, peuvent se détacher de la paroi du vaisseau et être entraînées dans le torrent circulatoire, ce qui explique la présence, d'ailleurs inconstante, des Leishmania dans le sang périphérique et les autres organes.

VI. — On ne connaît pas de médication spécifique du Kala-Azar. Les médicaments tour à tour préconisés dans le traitement de cette maldie n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Seul l'arsenic semble avoir eu, dans quelques cas, une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

Vu :

Le Président de thèse,

Dr Brault.

Vu et permis d'imprimer

Alger, le 4 décembre 1913.

Le Recteur,

E. Ardaillon.

Vu :

Le doyen,

J. Curtillet.

BIBLIOGRAPHIE

1911 ABATE. Richerche ematologiche nella Leishmaniosi infantile. (*Gazetta Internazionale*, n° 41, p. 972.)

1910 ALVARES. Um caso de Kala-Azar infantil en Lisboa. Sociedade das Sciencias Médicas de Lisboa. Sessao de 12 de marco 1910. (*A Médicina contemporanea* Lisbonne, 20 mars, XXVIII, p. 90-91.)

1910 ALVARES et DA SILVA. Sobre a existencia do Kala-Azar espontaneo no cao em Lisboa. (*A Medicina contemporanea* Lisbonne 22 maio, XXVIII, p. 90-91.)

1911 ALVARES et DA SILVA. Um novo caso de Kala-Azar em Portugal. (*A Medicina contemporanea* Lisbonne, XXIX, p. 5.)

1911 ALVARES et DA SILVA. Sobre a presença de formas de Leishmania na pulga. (*A Medicina contemporanea*, Lisbonne, p. 197.)

1911 ALVARES et DA SILVA. L'évolution de Leishmania dan les puces. (*A Médicina contemporanea*, Lisbonne, page 216.)

1911 ARAVANDINOS et MICHAELIDES. Kala-Azar in Griechenland. I. Das Kala-Azar auf der Insel Hydra. (*Zentralblatt für innere Medizin*, Leipsic, 15 avril, XXXII, n° 15, 369-375.)

1907 ARCHER. A case of Kala-Azar Contracted in Crete. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, IX, p. 287-290.)

1907 ARCHER. Notes on the post-mortem examination of a case of Kala-Azar Contracted in Crete. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, IX, pages 511-513.)

1910 ARCHIBALD. The Alkalinity of The Blood serum in Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, June, XIV, n° 6, p. 615-620.)

1904 ASCHOFF. Demonstration eines Falles von Kala-Azar. (*Centralblatt für allgemeine pathologie und pathologische Anatomie*, Jena XV, p. 537.)

1910 ASPLAND. Is Ponos Kala-Azar ? (memoranda). (*British Medical Journal, London*, January 15, 1, p. 139.) page 139.)

1906 AUER. Some hitherto undescribed Structures found in the Large Lymphocytes of a case of Acute Leukaemia. (*American Journal of Medical Science*, CXXXI, p. 1002-1015, avec 18 figures.)

1909 Babington. Notes on a case of a disease prevalent in Malta and Known there as splenic Leucocythaemia. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, september, XIII, n° 3, p. 291-294.)

1910 Babington. Case of Kala-Azar. (In Malta.) (*Transactions of The United Services Medical Society*, october-december. Résumé in *Journal Tropical Medecine and Hygiene*, 1911, XIV, n° 8, p. 125.)

1911 Babington. Case of Kala-Azar. (*Journ. of the R. Arm. Med. Corps*, octobre, XVII, n° 4, p. 380-386.)

1910 Baker. Some notes on a case of Kala-Azar in Malta. (*Transaciotns of the United Services Society*, october-december. Résumé in *Journal of Tropical Medecine and Hygiene*, 1911, XIV, n° 8, p. 125.)

1911 Baker. Some notes on a case of Kala-Azar in Malta. (*Journ. of the Roy. Arm. Med. Corps*, october, XVII, n° 4, p. 380.)

1910 Balsamo. Sul Kala-Azar in Calabria. (*Studi intorno ad alcune malattie tropicali in Sicilia e Calabria*, Rome, Tipographia Labicana, fasc. I, p. 41.)

1913 Bandi. Preliminary note on the identity of certain Leishmanioses based on biological reactions. (*Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, t. XVI, n° 4, 15 fev., p. 50.)

1910 Basile. Alcune osservazioni sulla presenza di Leishmanie nei cani (nota preliminaire). (*Atti della Reale Accademia dei Lincei, Rendiconti*, Rome, 6 febbraio, 5 série, XIX (1er semestre), fasc. 3, p. 158-160.)

1910 Basile. Sulla Leishmaniosi del Cane e sull'ospite intermedio del Kala-Azar infantile. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei, Rendiconti*, Rome, 20 novembre, 5 serie, XIX (2° semestre), fasc. 10, p. 523-527.)

1911 Basile. Sulla trasmissione della Leishmaniosi (nota preventiva). (*Studi interno alle Malattie tropicali dell' Italia meridionale e insulare e delle Colonie*, Archivio trimestrale redatto da Umberto Gabbi, Rome, Tipografia F. Centenari, fasc. I, p. 6-8, numéro suivant p. 46-48.)

1911 Basile. Sulla trasmissione della Leishmaniosi. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 8 gennaio, 5 serie, XX (1er semestre), fasc. I, pages 50-51.)

1911 Basile. Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 19 febbrario, 5 serie, XX (1er semestre), fasc. 4, p. 278-282.)

1911 Basile. Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione (nota 5*a* preliminaire). (*Atti della Reale Accadmia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 19 marzo, 5 serie, XX (1er semestre), fasc. 6, p. 479-485.)

1911 Basile. Sulla Leishmaniosi e sul suo modo de trasmissione. (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, pages 372-373.)

1911 Basile. Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione (nota 6a preliminare). (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 18 giugno, 5 serie, XX (1er semesrte), fasc. 12, p. 955-959.)

1911 Basile. Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissionne, Aggiunta alla 6° nota preliminare. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 16 luglio, 5 serie, XX (2e semestre), fasc. 2, p. 72-73.)

1912 Basile. Sull identita e sul modo di trasmissione delle Leishmaniosi. (*Il Policlinico*, Sezione, Medica, avril, XIV, fasc. 4, p. 165-167.)

1912 Basile. Sur l'identité des Leishmanioses et sur leur mode de transmission. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, page 812.)

1913 Basile. La trasmissione sperimentale della Leishmaniosi naturale del Cane ai topi, Conigli e cavie ; la trasmissione sperimentale des Leishmaniosi del Mediterraneo ai topi per mezzo delle pulci. (*Rend. d. R. Accad. d. Lincei*, t. XXII, 16 mars et 16 avril, pages 392 et 468.)

1911 Basile, La Cava et Visentini. Sopra un caso di leptomeningite da Leishmania. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 16 luglio, 5 serie, XX (2e semestre), fasc. 2, p. 69-72.)

1911 Basile, La Cava et Visentini. Sulla identita delle Leishmaniosi. (*Atti del. Reale Accad. d. Lincei Rendic.*, Rome, 6 agosto, 5 serie, XX (2e semestre), fascicule 3, p. 150-154.)

1911 Basile et Visentini. Sulla identita della Leishmaniosi culture su mezzo. N. N. N. dei Parassiti della Leishmaniosi nel Cane (nota I). (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, 23 aprile, 5 serie, XX (1er semestre), fasc. 8, p. 590-591.)

1913 Basset-Smith. The Relationship of Kala-Azar With Mediterranean Fever, and some details of the Haematology of the latter. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London February, 2 nd., VI, pages 37-39.)

1905 Bassett-Smith. Bruhl's disease, With special reference to the blood changes found, and Connexion With the Leishman-Donovan bodies. (*British Medical Journal*, London, II, p. 1260-1261.)

1907 Bassett-Smith. Kala-Azar in the Royal Navy. (*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London (1907-8), I, p. 121-125.)

1908 Bassett-Smith. Kala-Azar in the Royal Navy. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiène*, London, 16 march, p. 85-86.)

1908 Bassett-Smith. Kala-Azar in the Royal Navy, With illustrative cases. (*Bristish Medical Journal*, London, I, p. 1043-1044.)

1909 Basset-Smith. Kala-Azar in the Far East. (*Bristish Medical Journal*, London, december 4, II, p. 1614.)

1902 Bentley. Epidemie Malta Fever in Assam. A Sort Preliminary Notice of certain Recent Discoveries relating to the true Nature of Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XXXVII, p. 337-339.)

1902 Bentley. Malaria and Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XXXVII, p. 459-465.)

1902 Bentley. — Kala-Azar as an analogous disease to Malta fever. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, september 1, p. 270.)

1902 Bentley. Kala-Azar as an analogous disease to Malta Fever, etc. (*Bristish Medical Journal*, London, II, pages 872-879 ; *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London (1903), January I, VI, p. 8-16.)

1904 Bentley. Some Notes on Kala-Azar and the new parasite. (*Journal of Tropical Medecine and Hygiene*, London, VII, p. 261.)

1904 Bentley. A short note on the parasite of Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, II, p. 747-749.)

1904 Bentley. A short note on the parasite of Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, March. XXXIX, pages 81-82.)

1904 Bentley. Notes upon Kala-Azar and the new parasite. (*Bristish Medical Journal*, London, september 17, II, p. 653-655.)

1906 Birt et Bateman. Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, VII, p. 341-347.)

1904 Blackwell. Report of a case of Dun-Dum fever. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, March, II, p. 313-319.)

1904 Blanchard. Notes critiques sur les corpuscules de Leishman. (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, Paris, I, p. 37-42.)

1911 Blanchard. Un simple mot sur les Leishmanioses (Correspondance). (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, Paris, VIII, n° 2, p. 144-145. — Voir encore : *Bulletin de l'Académie de Médecine*, Paris 1907, p. 268-271, et *Archives de Parasitologie*, XII, pages 167-170.)

1901 Boddaert. Contribution à l'étude du Ponos, d'après le texte hellène du docteur C. Jeannacopoulos. (*Annales de la Société de Médecine de Gand*, 7e livre, pages 315-319.)

1908 Bosu. Kala-Azar in Patna. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XLIII, p. 219.)

1908 Bousfield. Observations ou Kala-Azar in Kassala Province. (*Thirt Report of the Wellcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College Khartoum*, III, p. 107-119.)

1910 Bousfield. A Tour of Investigation as to the Prevalence of Kala-Azar in Kassala and Blue Nile districts Sudan, from January 12 th, May 16 th 1909. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, XV, n° 2, p. 161-183 et n° 3, p. 292-307.)

1912 Bousfield. Some Remarks on Kala-Azar in the Sudan. (*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1912, avril, V, n° 6, p. 234-239.)

1906 Brahmachari. A contribution to the study of fevers due to Leishman-Donovan bodies. (*Calcutta Medical Journal*, october.)

1906 Brahmachari. Forms of pyrexia due to Leishman-Donovan' bodies. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, January, XLI, p. 15, 2 charts.)

1908 Brahmachari. Sporadic Kala-Azar in Calcutta With notes of a case treated with Atoxyl. (*British Medical Journal*, London, may 30 th, I, p. 1286-1288.)

1908 Brahmachari. Fatty liver in Kala-Azar. (*British Medical Journal*, London, september 26, II, p. 876.)

1904 British Medical Journal. Leishman-Donovan bodies in Kala-Azar, Dr. Bentley's observation, I. p. 861-262. The Leishman-Donovan parasite (Editorial), I, p. 911. Discussion on the Leishman-Donovan body, II, p. 642-658.

1908 Brooke. Tropical Medicine Hygiene and Parasitology London. Charles Griffin and C° Ld. (Kala-Azar, pages 237-246.)

1904 Bruce. Discussion on the Leishman-Donovan Body. (*British Medical Journal*, London, II, p. 658.)

1910 Brumpt. Précis de parasitologie. Masson et Cie, éditeurs, Paris. (Leishmania, p. 108-119.)

1906 Buchanan. Demonstration of specimens fron a case of Kala-Azar in a European. Glasgow Pathological and Clinical Society. (*Lancet*, I, ns 4.305, pages 603-604.)

Bulletin de l'Institut Pasteur, Paris, années 1903 à 1913, Analyses des principales publications parues sur les Leishmanioses.

1902 Caducée (Le). Le Ponos, II, p. 65.

1912 Calamida, Macotta, Corteri, Ch. Nicolle, Lévy, etc. Nouveaux faits d'observation relatifs au Kala-Azar. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. II, p. 61-67.)

1910 Cannata (S.). Contributo alla conoscenza dell' anemia splenica infantile da parassiti di Leishman (Kala-Azar ?). (*Riforma Medica*, 6 giugno, XXVI, n° 23, pages 624-626.)

1910 Cannata (S.). Richerche ématologiche nell' anemia splenica infantile da parassiti di Leishman. (*La Pediatria*, Naples, 2 serie, VIII, p. 321-338.)

1910 Cannata (S.). Seconda serie di richerche ematologiche nell'anemia da Leishmania. (*La Pediatria*, Naples, 2e série, VIII, p. 718-724.)

1911 Cannata (S.). Terza serie di ricerche ematologiche nell'anemia da Leishmania. (*La Pediatria*, Naples, 2e série, IX, p. 481-484.)

1911 Cannata (S.). Qualche considerazione a proposito di un nuovo caso di anemia da Leishmania, XXIII, Osservato a Palermo. (*Riforma Medica*, Palermo, 6 mars, XXVII, n° 10, p. 263-264.)

1911 Cannata (S.). Il potere fagocitario del Sangue nell' anemia da Leishmania. (*Gazetta Internationale di Medicina*, Naples, XIV, p. 5.)

1911 Cardamatis (Jean-P.). Leishmaniose canine en Grèce. (*Bullet. Soc. Pathol. Exot.*, Paris, 12 avril, IV, n° 4, pages 178-179.)

1911 Cardamatis. Des Piroplasmiases et Leishmaniases. (*Centralbl. für Bakter*, 21 octobre, p. 511-523.)

1912 Cardamatis. Le Kala-Azar en Grèce : Une maladie à cas sporadiques, mégalosplénies de cause inconnue. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, p. 489.)

1912 Cardamatis. Leishmaniose du chien en Grèce. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 fév., V, n° 2, p. 88-89.)

1911 Cardamatis (Jean-P.) et Melissidis (Apollodore). Du rôle probable de la mouche domestique dans la transmission des Leishmania. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 12 juillet, IV, n° 7, pages 459-461.)

1880 Cardarelli. Della pseudo-leucemia splenica dei bambini (*Congresso Medico di Genova*). Nosographia della pseudo-leucemia splenica (infettiva) dei bambini. (*Bollettino della Reale Accademia Medico-Chirurgica di Napoli*, 1890, II, p. 17-44.)

1910 Caristo (F.). Contributo allo studio del Kala-Azar in Calabria. (*Studi intorno ad alcune malattie tropicali in Sicilia e Calabria*, Rome, Tipographia Labicana, fascicule I.)

1911 Carophyllis et Sotiriades. Zur Kasuistik des Kala-Azar und seiner Behandlung mit Salvarsan. (*Deutsche Mediz. Wochens*, 12 octobre, XXXVII, n° 41, p. 1896-1898.)

1912 Caryophillis et Sotiriades. Zur Behandlung und Heilung des Kala-Azar mit Salvarsan. (*Deustche Med. Woch.*, 15 août, p. 1554.)

1903 Castellani. Leishman-Donovan bodies in Ceylon. (*Archiv. für Schiffs, und Tropen-Hygiene*, Leipzig, VIII, p. 464-466.)

1904 Castellani. Leishmania Donovani in Ceylon. (*British Medical Journal*, London II, p. 656-657, avec 2 figures. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, August, 15, p. 262.)

1913 Castellani. Indian oro-pharyngeal Leishmaniosis. (*Jour. of Tropical Med. a. Hyg.*, 15 février.)

1905 Cathoire. Observation d'un cas de piroplasmose généralisée en Tunisie. (*Archives générales de Médecine*, Paris, I, p. 1426-1427.)

1912 La Cava (F.). Sulla Leishmaniosi delle mucose e del primo reperto di Leishmania Tropica flagellata nel corpo umano. (*Malaria et Malattie d. paesi Caldi*, t. III, n° II, nov., p. 310-313. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, décembre.)

1904 Chatterjee. Notes on a few cases of trypanosomiasis in man. (*The Lancet, London*, 3 december, II, pages 1564-1565.)

1905 Chatterjee. The Cultivation of Trypanosoma out of the Leishman-Donovan body upon the method of Captain L. Rogers I. M. S. (*The Lancet*, London, January, t. I, p. 16, With plate.)

1909 Chatterjee. Etiology of Double Quotidian Fever with some Notes on the Early Stage of Leishman-Donovan Infection. (*Indian Medical Gazette*, september, XIIV, p. 334-336.)

1905 Childe (L. F.). The First Case of Leishman-Donovan. Disease occurring in a European in Bombay. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XL, p. 449-477.)

1911 Christomanos (Ant. A.). Kala-Azar Fälle in Griechenland. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, Berlin, 6 april XXXVII, n° 14, p. 641-644.)

1904 Christophers (S. R.).
1° A Preliminary Report on a Parasite found in Persons suffering from Enlargement of the Spleen in India. (*Scientific Memoirs by officers the Medical and Sanitary Departments of the Govermement of India*, Calcutta, New Series, n° 8, pages 1-17, With 1 plate.)
2° Second Report. (*id.* ns 11, p. 1-21, With 2 plate.)
3° Third Report. (*id.* 1905, n° 15, p. 1-14, With 1 plate.)

1904 Christophers (S. R.). Tropical Splenomegaly and Orientale Sore. (*British Medical Journal*, London, september 17, II, p. 655-656. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, August, 15, p. 261-262.)

1911 Christophers (S. R.). An Investigation into the prevalence of Kala-Azar in a part of Upper Assam. (*Paludism*, being the transactions of the Committee for the Study of Malaria in India, Simla, July, n° 3, pages 72-86.)

1910 Cortesi (A.), Lévy (E.) et Ortoma (C.). Recherches sur le Kala-Azar infantile de Tunisie entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1er fasc., p. 13-18.)

1910 Cortesi (A.), Lévy (E.), Triolo (G.), Conor (A.), Nicolle (C.), Comte (C.) et Manceaux (L.). Recherches sur le Kala-Azar infantile de Tunisie entreprises à l'Institut Pasteur de Tunisie. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 3 fasc., p. 99-114.)

1911 Craig. Kala-Azar, Infantile splenic anaemia and Oriental Sore (Leishmaniosis). (*Moderne Treatement* (Hare), Philadelphia and New-York, II, pages 61-66.)

1910 Di Cristina (G.). Su alcuni nuovi casi di anemia da Leismania osservati in Palermo. (*La Pediatria*, Naples, 2 series, VIII, n° 11, p. 832-843.)

1911 Di Cristina (G.). La courbe fébrile le plus fréquemment observée en Sicile dans l'anémie splénique due au parasite de Leishman. (*Revue d'hygiène et de médecine infantiles*, Paris, X, p. 46-59.)

1911 Di Cristina (G.). Sulle culture dei parassiti di Leishmann nel terreno di Novy-Neal e Nicolle. (*Pathologica*, Genoa, 1 maggio, III, n° 60, p. 206.)
1912 Di Cristina. Ancora sulla deviazione del complemento nella anemia da Leishmania. (*Pathologica*, 15 juillet, p. 409-410.)
1912 Di Cristina. I Corpi di Leishman nell' organismo infetto vanno incontro a processi litici ? (*Pathologica*, 1er novembre, p. 643-645.)
1910 Di Cristina (G.) et Canatta (S.). Sui caratteri morfologici e culturali del parissita dell' anemia splenica infantile (Leishmania infantum), (*Gazzetta degli ospedali e delle Cliniche*, Milano, XXXI, p. 505-506.)
1910 Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Ueber die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Parasiten der infantilen milzanämie. Leishmania infantum. (*Centralblatt für Bakteriologie*, Jena, pages 494-496.)
1910 Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Ricerche anatomopatologiche in un caso di anemia splenica infantile da parassiti di Leishman. (*La Clinica Medica Italiana*, Milan, p. 493-503.)
1910 Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Sul ricambio respiratorio nell' anemia splenica infantile da parassiti di Leishman. (*Rivista di Clinica Pediatrica*, Florence, VII, n° 6, p. 472.)
1911 Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Contributo allo studio dell' anatomia patologica dell' anemia da Leishmania. (*La Pediatria*, Naples, 2 series, IX, n° 3, pages 200-211.)
1911 Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Infezione sperimentale dei cani con la Leishmania umana. (*Pathologica*, Genoa, 15 maggio, III, n° 61, p. 233-234.)
1912 Di Cristina et Caronia. Primi tentativi di vaccinazione graduale nell' anemia da Leishmania con culture morte. (*Pathologica*, 1er sept., p. 519-522.)
1912 Di Cristina et Caronia. Sulla presenza di ambocettori spécifici in bambini affetti da Leishmania guariti spontanemente. (*Pathologica*, 1er sep., p. 534.)
1910 Critien (A.). Kala-Azar infantile à Malte (Note préliminaire). (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, fasc. 2, p. 49-51.)
1911 Critien (A.). Kala-Azar in Malta. (*British Medical Journal*, London, January 23, n° 2.613, p. 198.)
1911 Critien (A.). Infantile Leishmaniosis (Marda tal biccia) in Malta. (*Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool, April 20, V, n° 1, p. 37-56.)
1904 Crombie. Discussion on the Leishman-Donovan Body. (*British Medical Journal*, London, II, p. 658.)
1904 Crombie. Dum-Dum fever ? Kala-Azar ? Non Malarial remittent fever ? (correspondance). (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, II, p. 509.)
1906 Cummins. Kala-Azar and its intermediate Host : A suggestion. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, VII, p. 393-394.)

1908 Cummins. Kala-Azar in thé Anglo Egyptian Sudan. (*Third Report of the Wellcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College, Khartoum*, pages 100-106.)

1908 Cummins. Kala-Aza in the Anglo Egyptian Sudan. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, X, p. 174-176.)

1907 Daland (Judson). Assam Fever or Leishman-Donovan Disease. (*Boston Medical and Surgical Journal*, page 154.)

1909 Daniels (C. W.) et Wilkinson. (*Tropical Medicine and Hygiene.*) Part I. Diseases due to Protozoa. 8vo. London : John Bale, Sons et Danielson, Ltd. (Kala-Azar, p. 144-166.)

1907 Davidson. Ponos. Systeme of Medicine : edited by T. C. Allbutt and H. D. Bolleston, 2 nd, édit. II, Part 2, p. 606-614.)

1909 Day (H. B.) et Ferguson (A. R.). An Account of a Form of Splenomegaly With Hepatic Cirrhosis endemic in Egypt. (*Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, november 1, III, n° 3, p. 379-394, With 5 plates.)

1913 Dendrinos. Ueber einen neuen Krankheitserregen der Trypanosomengruppe. (*Centralbl. für Bakter. I. Origin.*, t. LXVIII, p. 29-30, 1 pl.)

1903 Donovan (C.). On the Possibility of thé Occurrence of Trypanosomiasis in India. (*British Medical Journal, London*, July 11, p. 79. — *Lancet*, London, July 11, p. 44.)

1903 Donovan (C.). A possible cause of Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, december, XXXVIII, page 478.)

1903 Donovan (C.). The Etiology of one of the heterogeneous fever of India. (*British Medical Journal*, London, II, p. 1401.)

1904 Donovan (C.). Piroplasmosis. A History of the Discovery of the Donovan Bodies in Madras. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XXXIX, p. 321-327.)

1904 Donovan (C.). Human Piroplasmosis. (*The Lancet*, London, september 10, II, p. 744-750, 1 plate ; and (1905), January 21, p. 155-156. — *British Medical Journal*, London, Stember 17, II, p. 651-653. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, August 15, p. 258.)

1909 Donovan (C.). Kala-Azar Annual Report and Statistics of the Governement General Hospital, Madras, for the year 1908. Issued from the Governement Presse Madras, p. 28-32.)

1909 Donovan (C.). On Kala-Azar in Madras. (*Supplement to the Indian Medical Gazette*, Calcutta, March. pages 16-18. — *Transacitons of the Bombay Medical Congress*, February 24, p. 159-166.)

1909 Donovan (C.). Notes on malaria and Kala-Azar. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, July 1, XII, n° 13, p. 198-201.)

1909 Donovan (C.). Kala-Azar in Madras, especially with Regard to its Connexion with the Dog and the Bug (Conorrhinus). (*The Lancet*, London, November 20, II, p. 1495-1496.)

1910 Donzello. Sull' Anemia splenica Infantile da parassiti di Leishmann (Kala-Azar ?). (*Il Policlinico*, Rome (Sezione pratica), 20 mars, XVII, n° 12, p. 368-370.)

1909 Dopter. Les dysenteries. Etude bactériologique. (Bibliothèque de Microbiologie et de parasitologie, Paris, A. Calmette et F. Bezançon, Ch. V.)

1912 Easton. Treatment of Kala-Azar. (*Journ. of The R. Army Med. Corps*, Avril, XVIII, n° 4, p. 491.)

1909 Elders. Kala-Azar in Deli. Leishmaniosis acuta (Kala-Azar) bij een Javaan op Sumatra. (*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*, Batavia, Afl. 6, p. 785-789 et 1910 Afl. 2, p. 193-199.)

1904 Ellis (A. G.). The Leishman Donovan body. (*American Medecine*, VIII, n° 21, p. 901.)

1909 Ensor (H.). The Treatment of Kala-Azar by the use of Senega. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, December, XIII, n° 6, p. 667-672.)

1912 Fantham. Some insect flagellates and the problem of the transmission of Leishmania. (*British Med. Journal*, 2 novembre.)

1889 Fede (Fr.). Sull' anemia Splenica Infettiva nei bambini : ricerche sperimentali e batteriologiche. (*Bollettino della Accademia medico-chirurgica di Napoli*, Sett., I, p. 168-173.)

1909 Feletti R.). Kala-Azar a Catania. (*La Reforma Medica*, 13 décembre, XXV, n° 50, p. 1373-1375.)

1910 Feletti (R.). Contribuzione allo studio delle Leishmanie. (*Pathologica*, 1 mar, II, n° 32, p. 103.)

1910 Feletti (R.). Sul Kala-Azar Osservato a Catania. (*Atti dell Accademia Gioenia di Scienze Naturali*, Catania, sez V, vol. III.)

1899 Fink. Kala-Azar and ankylostomiasis in Assam. (*Indian Medical Record*, Calcutta, XVI, p. 775-790.)

1907 Florence. Splenomegalie tropicale de Donovan. (*Toulouse Medical*, 2e série, IX, p. 253-256.)

1908 Florence. Sur le diagnostic des splenomegalies tropicales. (*La Province Médicale*, Paris, n° 28, p. 306.)

1910 Franchini. Lipuria in un caso di Kala-Azar complicato da Anchilostomasi. (*Studi Interno ad alcune Malattie Tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, Tipografia Labicana, fasc. II, p. 39-40.)

1911 Franchini (Giuseppe). Kultur und Modalitaten der Entwicklurg der Leishman-Donovan schen Körperchen. (*Berliner Kliniche Wochenschrift*, n° 20, pages 896-897.)

1911 Franchini. La vita e lo sviluppo della Leishmania Donovani nelle Cimici, nelle pulci e nei pidocchi. (*Malaria e Malattie dei paesi caldi*, fasc. 4.)

1911 Franchini. Leishmania and Masquitoes. (*The Lancet*, 4 novembre 1911, p. 1268-1269 ; 23 décembre 1911, n° 4.608, p. 1801 ; 24 février 1912, n° 4.617, p. 534.)

1911 Franchini. La Leishmania Donovani puo vivere e svilupparsi nel tubo digerente dell'Anopheles. (*Pathologica*, 1er novembre, III, n° 72, p. 611-613.)

1911 Franchini. La Leishmania Donovani puô vivere e svilupparsi nel tubo digerente dell' anopheles claviger. (*Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, Rome, novembre, II, n° 11, p. 324-326.)

1912 Franchini. On the presence of Leishmania in the digestive tract of anopheles maculipennis. (*Annals of Trop. Med. and Parasit.*, Mai 29, VI, n° 1 B, pages 41-52.)

1912 Franchini. Leishmania et punaises. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, p. 817.)

1905 Freer (G. D.). Two fatal cases of Kala-Azar, admitted to the Penang General Hospital, in whom Leishman-Donovan bodies were found. (*Journal of the Malaya Branch of the British Medical Association*, Singapore (1905-6), New series, n° 2, p. 69-72.)

1911 Fulci et Basile. Un caso di Kala-Azar a Roma. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 22 Gennaio, 5e serie, 1er semestre, fasc. 2, p. 132-136. — *Clinica ostetrica*, Rome, XIII, p. 88.)

1906 Fulleborn. Ueber Kala-Azar oder tropische splenomegalie. (*Archive für schiffs und Tropen Hygiene*, Leipzig, X, n° 24, p. 766-776.)

1907 Fullborn. Kala-Azar. (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, Jahrg, liv., p. 442.)

1907 Fulleborn. Uber die Kala-Azar (tropische splenomegalie) Gennante kankheit ; mit Demonstration von Präparaten. (*Verhandlungen Ges. Deutscher Naturforscher und Aerzte Versammlung*, pages 390-391.)

1907 Fulleborn. Kala-Azar. (*Die Umschau*, Frankfurt, XI, pages 970-972.)

1909 Fusco. Anemie spleniche e corpi di Leishman (Ricerche incorso). (*Riforma Medica* XXV, n° 27, p. 738.)

1909 Gabbi. Focolai endemici della varieat febbrile dell' anemia splenica infettiva dei bambini. (*Il Policlinico*, Sezione medica, Rome, XVI, fasc. 1, p. 1-5 ; fascicule 6, p. 241-248.)

1909 Gabbi. Nuovo Contributo clinico allo studio del Kala-Azar in Sicilia. (*Bollettino delle Cliniche*, Milan, XXVI, p. 251-261.)

1909 Gabbi. Nuovo Contributo clinico allo studio del Kala-Azar. (Cité in *Archives de l'Institut Pasteur de* Tunis, novembre IV, p. 209.)

1910 Gabbi. Il Kala-Azar nella seconda infanzia nell' adolescenza e nell' adulto. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 5e serie, XIX, 1er semestre, p. 407-408. — *Reforma Medica*, Naples, XXVI, n° 18, p. 477-479.)

1910 Gabbi. Intorno al Kala-Azar etc. (*Rivista critica di Clinica Medica*, Florence, XI, p. 113-129.)

1910 Gabbi. Kala-Azar in Sicilia e Calabria. (*Studio intorno ad alcune Malattie Tropicale della Calabria e della Sicilia*, fasc. I, p. 1-47.)

1910 Gabbi. Kala-Azar in Italia Sunti e Rivista critica. (*Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, Rome, Anno I, n° 3, p. 80-85 ; n°s 4-5, p. 118-131.)

1910 Gabbi. La mobilita della milza nel Kala-Azar. Nota di semeiotica. (*Studi intorno ad alcune Malattie Tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, fasc. II, pages 7-8.)

1910 Gabbi. Intorno alla ricorrenza primaverile dei casi di Kala-Azar. (*Riforma Medica*, août, XXVI, n° 35, pages 953-954 ; 21 novembre, XXVI, n° 47, pages 1298-1302.)

1910 Gabbi. Le infezioni febbrili simulatrici della malaria. (*Studi intorno ad alcune Malattie Tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, fasc. III, p. 46-49.)

1911 Gabbi. La Patologia e Clinica delle Malattie tropicali nel loro contenuto scientifica e nella loro importanza pratica, specie in riguardo aquelle dei paesi del bacino Mediterraneo. (*Gazette Internationale di Medicina, Chirurgia Igiene*, Interessi Professionali, Napoli, n° 6.)

1911 Gabbi. La patologia tropicale dei paesi del bacino Mediterraneo nel suo contenuto scientifico e nella sua importanza pratica. (*Patologica*, 15 gennaio, III, n° 53, p. 24-27.)

1911 Gabbi. Ponos e Kala-Azar. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, Rome, 5e série, XX, 1er semestre, fasc. I, p. 187-188.)

1911 Gabbi. La pulci canina ed umana non propagano il Kala-Azar. (*Pathologica*, Décembre, III, n° 74, pages 680-681.)

1912 Gabbi. Leishmania and Mosquitoes (correspondance). (*The Lancet*, 24 février, n° 4617, p. 534.)

1913 U. Gabbi. Au sujet de l'historique du Kala-Azar Mediterranéen. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 141.)

1909 Gabbi et Caracciolo (R.). Ueber Kala-Azar in Sicilien und Calabrien. (*Centralblatt für Bakteriologie*, v. Heft 4, p. 424-427.)

1910 Gabbi et Scordo (F.). Infezione melitense dell' uomo e della Capre in alcune citta delle coste della Grecia. Il Ponos e Kala-Azar. (*Malaria e Malattie del Paesi Caldi*, in fasc. 8.)

1910 Gabbi et Visentini (A.). Il Kala-Azar Italiano e transmissible al Cane. Nota preliminare. (*Studi intorno ad alcune Malattie tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, fasc. II, p. 20-21.)

1910 Gabbi et Visentini (A.). Il Kala-Azar italiano e transmissible al Cane (*Patologica*, Genoa, 1er avril, II, n° 34, p. 149-150.)

1910 De Gaetani-Giunta (G.). L'anemia splenica Infantile febbrile. (*Gazzetta degli Ospedali*, Milan, n° 15, pages 153-154.)

1911 Gallé. Is Ponos Kala-Azar ? Professor Gallé's discovery. (Voir *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, January 2, XIV, n° 1, page 9.)

1892 Giles. Notes on Anchylostomiasis, being for the most part a resume of a report on the diseases knwn in Assam as Kala-Azar and Beri-Beri. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XXVII, p. 170-173 et 193-196.)

1898 Giles. The Etiology of Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta XXXIII, n° 1, p. 1-4.)

1898 Giles. The etiology of Kala-Azar : Dr Giles' Criticism of Dr Rogers' report. (*Indian Medical Record*, Calcutta, XIV, p. 35-38.)

1898 Giles. Kala-Azar. (*British Medical Journal*, London, I, page 861.)

1899 Giles. Alleged infectiousness of Malaria : Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XXXIV, p. 37.)

1907 Girault. The Indian bed-bug and the Kala-Azar disease. (*Science*, New-York (New series), XXV, page 1004.)

1907 Granger. Leishman Donovan Infection in a Gurkha. (*Indian Medical Gazette*, Calcutta, XLII, p. 13-14.)

1913 Gray. Leishmaniose naturelle du chien à Tunis. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, mars, p. 165.)

1909 Harrison. A case of Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, XII, p. 63-64.)

1910 Harrison. Kala-Azar ? Case treated in the British Honduras Hospital. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, XIII, p. 76.)

1910 Harrison et Cumming. Two cases of Kala-Azar treated by the Arylarsonates. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London February, XIV, n° 2, pages 200-204.)

1907 Harriss. Short report on four cases of Leishman-Donovan. Infection in Gurkhas. (*Indien Medical Gazette*, Calcutta, XIII, p. 293-297.)

1910 Hartwig. Uber den Einfluss einer chronischen Infektions krankheit auf den Verlauf der Anemia splenica infantum ; ein Beitrag zur Therapie dieses Leidens. (*Therapeutische Monatshefte*, Oktober, XXIV, p. 527-530.)

1904 Hewlett. The new Parasite of Kala-Azar. (*Journal of State Medicine*, October 12, p. 619-621.)

1907 Holcomb. The bed bug as the intermediary host of Leishman Donovan body of Kala-Azar. (*United State Naval Medical Bulletin*, Washington, 3 october, I, n° 3.)

1905 Hunter. Specimens of the Leishman-Donovan Bodies. (*Glasgow Medical Journal*, p. 436-438.)

1904 Hutchinson. Discussion on the Leishman-Donovan Body. (*British Medical Journal*, London, 1904, II, page 658.)

1910 Ingram. Kala-Azar. (*Annual Report of the Government General Hospital, Madras, for the year* 1910.)

1905 James. On Kala-Azar, malaria, and malarial Cachexia. (*Scientifie Memoirs by officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India*, New series, n° 19.)

1905 James. On Kala-Azar and malarial cachexia. (*The Lancet*, 23 december, p. 1845.)

1901 Jeannacopoulos. Contribution à l'étude du ponos. (*Annales de la Société de Médecine de Gand*, pages 315-319.)

1905 Jemna. Cura delle anemie Infantili. (*Il Policlinico* (Sez. Pratica), XII, fasc. 24, p. 750.)

1909 Jemma. Sopra in caso di anemia splenica infantile da corpi di Leishman osservata a Palerma. (*Il Policlinico*, sez. pratica, XVI, fasc. 44, p. 1381-1384.)

1910 Jemma. Sulla Infezione spontanea da parassiti di Leishman nei cani. (*Patologica*, 1er Giugno, II, page 250.)

1910 Jemma. Sull' anemia splenica infantile da parassiti de Leishman (Kala-Azar ?) (*Riforma Medica*, Palermo, XXVI, n° 13, p. 319-323. — *Gazetta di Medicina e chir*, Palermo 1910, IX, p. 117-120.)

1910 Jemma. Uber infantile Milzänamie durch Leishman'sche Parasiten (Kala-Azar). (*Deutsches Archiv für Klinische Medicin.*, Leipzig, p. 466-486.)

1910 Jemma. Uber spontaninfection durch Leishman'sche Parasiten bei Hunden. (*Centralblatt für Bakteriologie*, p. 40-41.)

1912 Jemma. Sulla Leishmaniosi del cane nei dintorni di Palermo. (*Pathologica*, 1er août, p. 466.)

1911 Jemma et Di Cristina (G.). Ueber die Leishmania-Anämie der Kinder. (*Centralblatt für Bakteriologie*, 24 juin, p. 109-177.)

1911 Jemma et Di Cristina. Anemia da Leishmania nei bambini. (*Pathologica*, 1er Giugno, III, n° 62, pages 268-270.)

1911 Jemma et Di Cristina. Sull' anemia da Leishmania nei bambini. (*Gazetta Medica Italiana*, 17 août, n° 33, p. 324-327.)

1910 Jemma, Di Cristina (G.) et Cannata (S.). Infezione sperimentale da Leishmania infantum nei cani. (*La Pediatria*, 2 séries, VIII, n° 4, p. 241-252.)

1910 Jerusalemy. Kala-Azar infantile en Chine. (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, Paris, VII, fasc. 2, pages 121-123.)

KALA-AZAR BULLETIN. Publication trimestrielle du « Sleeping Sickness Bureau », éditée par Wenyon, Décembre 1911, mars et juillet 1912, Londres. (*Tropical Diseases Bureau*, Imperial Institute, S. W.)

1911 LACAVA. Sulla presenza de Leishmanie nel liquido cefalo-rachidiano di in bambino affetto da Kala-Azar. (*Atti della Reale Accademia dei Lincei Rendiconti*, 21 maggio, 5e série, XX, 1er semestre, fasc. 10, pages 778-779.)

1903 LAVERAN (A.). Prestations d'ouvrages, etc. [Piroplasma Donovani.] (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 3 novembre, 3e série, I. n° 35, pages 239-240.)

1904 LAVERAN (A.). Présentation de parasite. Piroplasma Donovani en Tunisie, d'après une observation de Cathoire. (*Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, 22 mars, 3e série, II, p. 247-248.)

1909 LAVERAN (A.). Leishmanioses. (*La Presse Médicale*, Paris, 10 avril, XXVII, p. 257-258.)

1913 LAVERAN. Kala-Azar. Discussion. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 142.)

1913 LAVERAN. Kala-Azar Mediterranéen et Kala-Azar Indien. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 574.)

1913 LAVERAN. Au sujet de l'historique du Kala-Azar. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 23.)

1913 LAVERAN. Les macaques et les chiens sont sensibles au Kala-Azar indien comme au Kala-Azar méditerranéen. (*Académie des Sciences*, séance du 17 novembre 1913. — *Semaine Médicale*, 26 novembre, n° 48, page 572.)

1903 LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). Sur un protozoaire nouveau piroplasma Donovani (Laveran et Mesnil), parasite d'une fièvre de l'Inde. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris, 7 décemb., CXXXVII, pages 957-762.)

1904 LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). Nouvelles obs. sur Piroplasma Donovani (Lav. et Mesn.). (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris, 25 janvier, CXXXVII, p. 187-189.)

1904 LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). Un protozoaire nouveau parasite d'une fièvre de l'Inde. (*Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales*, VII, n° 2, p. 226.)

1913 LAVERAN et NICOLLE. Le Kala-Azar méditerranéen ou infantile. — XVII th. International Congress of Medicine, London 1913. — Section XXI. Tropical Medicine and Hygiene.

1909 LAVERAN (A.) et PETTIT (A.). Infections légères du rat et de la sourie par la Leishmania Donovani. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 juin, pages 911-913.)

1909 Laveran (A.) et Pettit (A.). Infections expérimentales légères ou latentes du singe et du chien par le Kala-Azar tunisien. (*Bulletin de la Société de Patologie Exotique*, 8 décembre, II, n° 10, pages 584-587.)

1911 Lebœuf. Parapaludisme et fièvres des pays chauds (traité de Pathologie Exotique). Le Kala-Azar Indien et le Kala-Azar Infantile, p. 309-335.

1903 Leishman. On the Possibility of the Occurrence of Trypanosomiasis in India. (*British Medical Journal*, May 30, p. 1252-1254, with 2 figures ; and November 21, p. 1376-1377.)

1904 Leishman. On the Nature of the Parasites found in Tropical Splenomegaly. (*British Medical Journal*, 6 February, I, p. 303 ; July 2, II, p. 29 ; Sept., II, pages 642-645.)

1904 Leishman. The nature and significance of the Leishman-Donovan Body. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, VII, p. 258-259.)

1904 Leishman. Notes upon the further Investigation of the Parasites of Kala-Azar and Delhi Boil. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, III, p. 287-292.)

1904 Leishman. Dum-Dum fever ? Kala-Azar ? Non malarial remittent fever ? (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, II, p. 623.)

1907 Leishman. Kala-Azar. (*System of Medicine*, Edited by T. C. Allbutt and H. D. Rolleston, II, part 2, pages 226-241.)

1905 Leishman et Statham. The development of the Leishman Body in cultivation. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, March, IV, p. 331-333.)

1911 Lemaire. Un cas de Kala-Azar en Algérie. Correspondance. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, IV, n° 6, p. 346.)

1911 Lemaire. Premiers cas de Leishmaniose algérienne. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 11 octobre, IV, n° 8, pages 554-563.)

1913 Lemaire, Ed. Sergent et Lhéritier. Leishmaniose du chien en Algérie. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VI, page 579.)

1909 Lévy (E.) et Lévy (A.). Un cas de pseudo-leucémie ou lymphadenie splénique. (*Bulletin de la Société Médicale de Tunis*, 27 octobre, p. 13-17.)

1910 Licciardi (S.). Contributo clinico allo studio del Kala-Azar in Catania. (*Gazzetta Medica di Roma*, XXXVI, pages 197-205.)

1911 Lignos. Quinze cas de Kala-Azar infantile observés à Hydra. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, IV, 13 décembre, n° 10, p. 664-666.)

1912 Lignos. Un cas de Kala-Azar infantile se terminant par la guérison. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 février, n° 2, p. 91-93.)

1912 Lignos. La gangrène de la bouche et du nez dans le Kala-Azar. Déplacement de la rate chez un enfant atteint de Kala-Azar. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 8 mai, V, n° 5, p. 270-273.)
1912 Lignos. Absence des Leishmania à l'autopsie d'un enfant mort de Kala-Azar. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, p. 349.)
1913 Lignos. Un cas de fièvre réellement noire (Kala-Azar) observé à Hydra. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, page 114.)
1913 Lignos (A.). L'infection par Leishmania des chiens de l'île d'Hydra. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. IV, février, p. 117.)
1913 Lignos. Deuxième cas de guérison du Kala-Azar infantile observé à Hydra. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 430.)
1910 Longo (A.). Sopra un caso di anemia splenica a Leishmania a decorso acuto. (*Rivista di Clinica Pediatrica*, Florence, VIII, fasc. 7, p. 597-604.)
1912 Longo. Tentativi immunodiagnostici ed immunoterapeutici nella Leishmaniosi infantile. (*Policlinico*, 12 octobre, p. 446.)
1890 Di Lorenzo. Contribuzione alla casuistica e clinica dell' anemia splenica infettiva dei bambini. (*Archivio italiano di Pediatria*, Naples, VIII, p. 175-188.)
1904 Low (G. C.). Discussion on the Leishman-Donovan Body. (*British Medical Journal*, London, II, p. 658.)
1911 Luna. XXV^e^ Caso di anemia da Leishmania osservato a Palermo. (*La Pediatria*, Gennaio, 2 ser., IX, n° 1, pages 45-47.)

1904 Mackenzie. Enlargement of the spleen in Lower Bengal. (*Journal of the Royal Army Medical Corps*, London, III, p. 356-359.)
1905 Mackenzie. A case of dum-dum fever (Kala-Azar). (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, London, V, p. 628-630.)
1906 Mackenzie. Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, VI, p. 163-164.)
1905 Mackie (P.). Leishman-Donovan diseas. (*The Lancet*, II, p. 185.)
1911 Makkas. L'ablation totale de la rate comme moyen thérapeutique du Ponos (Kala-Azar). (*Archives de Médecine*, Athènes, 20 mars, 20 juin, 1^er^ et 10 juillet.)
1911 Makkas et Papassotirion. Nouveau procédé de diagnostic du Ponos (Kala-Azar). (*Archives de Médecine*, Athènes, 20 juin, n° 18.)
1904 Manson. Discussion on the Leishman-Donovan Body. (*British Medical Journal*, London, II, p. 657-658.)
1905 Manson. Notes on two cases of Febrile Tropical Splenomegaly Kala-Azar and a Suggestion. (*British Medical Journal*, II, p. 1261-1262.)
1908 Manson. Maladies des pays chauds. Deuxième édition française.

1908 MANSON. My experience of trypanosomiasis in Europeans and its treatment by atoxyl and other drugs. (*Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, II, n° 1, p. 33-51. — Case of Kala-Azar, p. 50.)

1908 MANSON. A case of Kala-Azar Recovery. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, XI, p. 86-91.)

1909 MANSON. Demonstration of a case of Kala-Azar apparently cured. (*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1908-9, II, n° 5, pages 169-171.)

1909 MANSON. The significance of fever in patients froum the Tropica. (*Medica Review*, XII, p. 184-188. — Kala-Azar, p. 187-188.)

1904 MANSON et LOW. The Leishman-Donovan Body and Tropical Splenomegaly. (*British Medical Journal*, I, pages 185-186.)

1904 MANSON et LOW. Uber Infection mit « Leishman'schen korperchen » (Kala-Azar ?) und ihr Verhaltnis sur Trypanosomenkrankheit. (*Zeitschrift für Hygiene und Infektions Krankheiten*, p. 1-40.)

1913 Manuel des maladies tropicales étudiées dans la Section Britannique de l'Exposition de Gand. Article Leishmaniose, p. 40-59, par W. B. Leishman.

1912 MARSHALL. Further Experimental Investigation into Sudan. Kala-Azar. (*Journ. R. Army Med. Corps*, sept. p. 276-280.)

1908 MARSHALL et GULLAND. A case of Kala-Azar. (*The Lancet*, II, p. 443-446.)

1913 MARTINEZ et ALEJANDRE. El Kala-Azar Infantil en las costas Granadinas. (*Actualidad Medica*, Grenade, février.)

1907 MARTINI. Kala-Azar fieberhafte (tropische splenomegalie) bei einem Schantung-Chinesen. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, p. 1042-1044.)

1912 MARZINOWSKY. Maladies voisines de la Malaria en Russie, Kala-Azar, fièvre de Malte, etc. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, décembre, p. 868-876, 2 pl.)

1911 MARZOCCHI. Di un flagellato parassita del tubo digerente del Ctenocephalus canis L. (*Pathologica*, 1er giugno, III, n° 62, p. 256-257.)

1912 MASSAGLIA. Contributo alla studio delle infezioni da Leishmania Infantum. Nota preventiva. (*Pathologica*, 1er giugno, IV, n° 86, p. 308-310.)

1909 MASSON. Les Leishmanioses. (*La Revue Scientifique*, Paris, 5e série, XI, p. 654-657.)

1904 MATHIAS et LEISHMAN. A case of Dum-Dum fever. (*Journal the Royal Army Medical Corps*, London, II, pages 303-312.)

1911 MAURO. XXVIe Caso di anemia splenica infantile da corpi di Leishmann. (*La Pediatria*, gennaio, 2 ser., IX, n° 1, p. 48-51.)

1913 MESNIL et LEBŒUF. Leishmanioses. Traité du Sang., J.-B. Baillière et fils, éditeurs, p. 668-672.)

1913 MIGONE. Un cas de Kala-Azar à Asuncion (Paraguay). (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, Fév., p. 118.)

1909 Mills. Sporadic Kala-Azar in Behar. (*Indian Medical Gazette*, December, p. 450-453.)

1911 Muir. Treatment of Kala-Azar by the Hypodermic Injection of a solution of quinine Sulphate. (*Indian Medical Gazette*, February, n° 2, p. 58-60.)

1892 Mya et Trambusti. Contributo allo studio dell' anemia splenica infantile. (*La Sperimentale*, Mem. orig., Florence, p. 359-388.)

1904 Neave. Leishmania Donovani in the Soudan. (*British Medical Journal*, 28 mai, I, p. 1252.)

1908 Nicolle (C.). Sur trois cas d'infection splenique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Février, 1er fasc., p. 3-26.)

1908 Nicolle (C.). Culture des corps de Leishman isolés de la rate dans trois cas d'anémie splénique infantile. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 12 février, I, n° 2, p. 121-126.)

1908 Nicolle (C.). Reproduction expérimentale du Kala-Azar chez le chien. Origine canine probable de cette affection. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 11 mars, I, n° 3, p. 188-190.)

1908 Nicolle (C.). Nouvelles acquisitions sur deux maladies tunisiennes, le Kala-Azar et le bouton d'Orient. (*Bulletin de la Société des Sciences Médicales de Tunis*, 11 mai, p. 123-125.)

1908 Nicolle (C.). Nouvelles acquisitions sur le Kala-Azar : Cultures, inoculations au chien, étiologie. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Paris*, pages 498-499.)

1908 Nicolle (C.). Quelques faits nouveaux relatifs au Kala-Azar infantile. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 9 décembre, I, n° 10, p. 602-605.)

1909 Nicolle (C.). Le Kala-Azar infantile. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mai, XXIII, n° 5, p. 361-401, et 25 juin, n° 6, p. 441-471.)

1909 Nicolle (C.). Quelques données nouvelles relatives au Kala-Azar infantile. (*Bulletin Médical de l'Algérie*, Alger, XXI, p. 638-642.)

1911 Nicolle (C.). A propos de la Leishmaniose canine en Afrique Mineure. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 11 janvier, IV, n° 1, p. 40.)

1912 Nicolle. Origine et rapports du Kala-Azar et du Bouton d'Orient. [XVe Congrès d'Hygiène et de Démographie de Washington.] (*Archives Inst. Pasteur de Tunis*, IV, p. 219-224.)

1909 Nicolle (C.), Calamida (F.), Ortona (C.), Jaeggy (E.), Cortesi (A.), Lévy (E. et A.), Manceaux (L.) et Comte (C.). Recherches sur le Kala-Azar infantile de Tunisie, entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Novembre, 4e fasc., p. 174-201.)

1912 Nicolle et Blaizot. Virulence des cultures de Leishmania Infantum. Sensibilité du cheval au virus du Kala-Azar tunisien. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, page 721.)

1907 Nicolle (C.) et Cassuto. Sur un cas de Kala-Azar (Splenomegalie tropicale) observé en Tunisie. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1er octobre, p. 203.)

1908 Nicolle (C.) et Cassuto. Infection splenique infantile à corps de Leishman Donovan. Les rapports avec le Kala-Azar et l'Anémie infantile. (*La Presse Médicale*, XVI, 8 février, n° 12, p. 89-91.)

1908 Nicolle (C.) et Comte (C.). Origine canine du Kala-Azar. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 13 mai, I, n° 5, p. 299-301. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 6 avril, p .789-791.)

1908 Nicolle (C.), Comte (C.) et Manceaux (L.). Recherches sur le Kala-Azar (Nouvelles séries d'expériences). (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Juillet, 3e fasc., p. 97-116.)

1908 Nicolle (C.), Comte (C.), Manceaux (L.) et Cortesi (A.). Recherches sur le Kala-Azar infantile entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. Nouvelle série de faits et d'expériences. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Octobre, 4e fasc., p. 143-160.)

1910 Nicolle (C.) et Conor (A.). Application du « 606 » au traitement du Kala-Azar (première note). (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 14 décembre, III, n° 10, p. 717-718.)

1912 Nicolle et M. Conor. Quelques expériences pratiquées avec le virus de la Leishmaniose naturelle du chien. Reproduction de la maladie chez le singe. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, p. 351.)

1908 Nicolle et Conseil, Comte (C.) et Cassuto (E.). Recherches sur le Kala-Azar entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Avril, 2e fasc., p. 51-68.)

1911 Nicolle (C.), Cortesi (A.) et Lévy (E.). Application de l'arsenobenzol au traitement du Kala-Azar de l'enfant. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 12 avril, IV, n° 4, p. 187-189.)

1909 Nicolle (C.), Gaviolo (M.), Manceaux (L.) et Comte (C.). Recherches sur le Kala-Azar infantile entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Juillet, 3e fasc., pages 129-138.)

1911 Nicolle (C.) et Lévy (Emile). Un cas de Kala-Azar terminé par la guérison. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 8 mars, IV, n° 3, p. 138-140.)

1911 Nicolle (C.), Morpurgo (L.), Mara (E.), Cortesi (A.), Lévy (E.), Conor (A.) et Conseil (E.). Nouveaux faits d'observation ou d'expérience relatifs au Kala-Azar. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 2e fasc., p. 111-125.)

1909 Nicolle (C.), Porot (A.), Domela (Th.), Cortesi (A.), (Comte (C.), Calamida (F.). Recherches sur le Kala-Azar infantile de Tunisie. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Février, 1er fasc., p. 25-42.)

1912 Nicolle, Calamida, Conseil, Cortesi, Conor, Macotta, Lévy (A.), Lévy (E.). Nouveaux faits d'observation relatifs au Kala-Azar. (*Arch. Inst. Pasteur Tunis*, Fascicule II, p. 61-75.)

1907 Novy. The role of protozoa in pathology. (*Proccedings of the Pathological Society of Philadelphia*, p. 1-27.)

1908 Novy. Successful canine infection with Cultures of Leishmania infantum (C. Nicolle). (*Journal of the American Medical Association*, 24 october, p. 1423-1424. — *Proccedings of the Society for experimental, Biologie and Medicine*, 1 december, VI, pages 26-27.)

1909 Novy. Sur Leishmania Infantum. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 21 juillet, II, n° 7, pages 385-387.)

1912 Panto. La Leishmaniosi spontanea del cane a Catania. (*Gazetta degli Ospedali et delle Cliniche*, 5 mars, XXXIII, p. 289-290.)

1882 Parissis (N. P.) et Tetzis (J. A.). La maladie endémique des enfants à Hydra, appelée Tzanaki. (De l'île d'Hydra (Grèce), au point de vue médical et particulièrement du Tzanaki, Paris, p. 33-64.)

1907 Pathon. Preliminary Report on the Developpement of the Leishman-Donovan Body in the Bed-Bug. (*Scientific Memoirs by officers of the Medical and Sanitary Departments of the Governement of India*, New Series, n° 27, p. 1-19, n° 31, p. 1-18.)

1908 Patton. Inoculation of Dogs With the Parasite of Kala-Azar (Herpetomonas [Leishmania] Donovani) with some remarks on the Genus Herpetomonas. (*Parasitology*, December, I, n° 4 ,p. 311-313.)

1909 Patton. The Parasite of Kala-Azar and allied organisms. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, March 15, XII, n° 6, p. 87-91. — *Lancet*, January 30, I, n° 5, p. 306-309. — *British Medical Journal*, January 23, p. 216.)

1912 Patton. The development of the parasite of Indian Kala-Azar. (*Sscient. Mem. etc., of the Gov. of India*, n° 53, 38 p. 1 pl.)

1905 Petrone. Sulle anemia nell' infanzia. Atti di Relaziane al v Congresso Italiana di Pediatria, Rome. (*Il Policlinico*, Sezione pratica, XXX, fasc. 24, pages 749-750.)

1910 Petrone. Anemia splenica e anemia Leucemica infantile. (*Il Policlinico*, sezione pratica, XVII, fasc. 1, pages 13-14.)

1911 Petit. Sur la transformation lymphoïde du foie au cours des Trypanosomiases. (*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, Bruxelles et Paris, XXI, fasc. 3-4, p. 163-188.)

1912 Petrow. Ein Fall von Kala-Azar. (*Virchow's Archiv.*, t. CCIX, p. 453-456.)
1904 Phillips. Note on the occurence of the Leishman-Donovan parasite in Arabia and Egypte. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, London, VII, pages 236-237.)
1904 Phillips. Note on the occurence of the Leishman-Donovan parasite in Arabia and Egypt. (*British Medical Journal*, 23 July, II, p. 195, et 1904, II, page 657.)
1905 Pianese. Sull' anemia splenica infantile. 2° Reunion dei Patologie in Roma, Mai 1905. (*Gazzetta Internationale di Medicina*, Naples, Année VIII.)
1908 Pianese (G.). Ulteriori ricerche sull' anemia infantum a Leishmania. (*Atti della Reale Accademia Medico-Chirurgico di Napoli*, 31 maggio, III, n° 2, page 16.)
1909 Pianese (G.). Caratteri Clinici e reperti ematologici e istopatologici onde si differenzia l'anemia infantum a Leishmania (Pianese) de l'Anemia infantum pseudo-leucemica (Jaksch). (*Atti della Reale Accademia Medico-Chirurgico di Napoli*, n° 1, p. 26.)
1909 Pianese (G.). Anemia Splenica infantile con dimonstrazione di preparasiti. (*Gazetta degli Ospedali*, Milan, XXX, n° 73, p. 780-781.)
1909 Pianese (G.). Le due forme di anemia splenica infantile. (*Il Policlinico*, Rome, Sezione pratica, XVI, n° 24, p. 754-755.)
1892 Pianese (G.) et Gianturco. Sull' anemia splenica infantile. (*Gazetta degli Ospedali*, Milan, XIII, n° 139, page 1284.)
1911 Piccione. Contributo clinico allo studio dell' anemia splenica infantile (Kala-Azar). (*Medicina Nuova*, II, pages 395-397.)
1912 Pittaluga. El Kala-Azar Infantil (esplenomegalia parasitaria de los ninos en la Costa de levante de Espana). (*Riv. clin. de Madrid*, 1er octobre, 7 pages.)
1912 Pittaluga, Garcia del Diestro et Vila. Estudios sobre el « Kala-Azar infantil » y la Leishmania Infantum en Espana. (*Bol. d. Inst. Nac. de Hig. de* Alf. XIII, n° 32, 31 déc., 32 p.)
1908 Porot. Sur les anémies pseudo-leucémiques infantiles à propos d'une observation. (*Bulletin de la Société des Sciences Médicales de Tunis*, 11 mai, p. 89-91. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Juillet, 3e fasc., p. 139-141.)
1910 Phashad. Kala-Azar in Patna. (*Indian Medical Gazette*, August., XIV, p. 295-296.)
1902 Price. Notes on Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette*, XXXVII, p. 379.)
1910 Pulvirenti. Sulla cultura della Leishmania. (*Atti dell' Academia Gioenia di Science Naturali in Catania*, 5e série, III, mem. 18, 4 p., 1 pl.)
1911 Pulvirenti. La Leishmaniosi del Cane a Catania. (*Pathologica*, 1 maggio, III, n° 53, p. 205-206.)

1910 Pulvirenti et Tomaselli (A.). Sulla Transmissibilita della Leishmania di Catania. (*Pathologica,* II.)

1913 Quilichini. Un cas de Leishmaniose infantile guérie. Formule leucocytaire. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.* t. VI, page 495.)

1910 Robert (L.). Un cas de Kala-Azar observé à Madagascar. (*Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales,* Paris, n° 4, p. 756-758.)

1897 Rogers. The Lower Bengal (Burdevan) epidemie fever reviewed and compared with the present Assam epidemie Malaria fever (Kala-Azar). (*Indian Medical Gazette,* Calcutta, XXXII, p. 401-408.)

1898 Rogers. The Epidemie Malarial Fever of Assam, or Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette,* Calcutta, XXXIII, p. 210-213 et p. 246-253.)

1898 Rogers. On the Epidemie Malarial fever of Assam, or Kala-Azar. (*Medico Chirurgical Transactions,* London, p. 251-257. — *British Medical Journal,* London, I, p. 819-820, II, p .891-892.)

1899 Rogers. The Results of Segregation of Cases and moving from Infectedsites in eredicating the Assam Epidemie Malarial Fever, or Kala-Azar. (*Medico Chirurgical Transactions,* London, p. 395-399.)

1899 Rogers. The Epidemie Malarial Fever of Assam, or Kala-Azar. (*British Medical Journal,* II, p. 1464. — *The Lancet,* I, p. 1633.)

1902 Rogers. Note on the Serum Reactions and the Temperature Curve in Chronic Malaria, including Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette,* Calcutta, XXXVII, pages 377-379.)

1904 Rogers. Note on the occurrence of Leishman-Donovan bodies in « cachexial fever », including Kala-Azar. (*British Medical Journal,* I, p. 1249-1251.)

1904 Rogers. Cachexial Fever in India Associated with Cunningham, Leishman-Donovan Bodies. (*British Medical Journal,* London, II, p. 645-650. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene,* August. 15, page 259.)

1904 Rogers. Leishman-Donovan Bodies in « Malarial Cachexia » and Kala-Azar. (*Indian Medical Gazette,* Calcutta, XXXIX, p. 158.)

1904 Rogers. Preliminary Note on the Development of Trypanosama in Cultures of the Cunningham-Leishman-Donovan Bodies of Cachexial Fever and Kala-Azar. (*The Lancet,* July 23, II, p. 215-216.)

1905 Rogers. The conditions affecting the development of flagellated organisme from Leishman bodies and their bearing on the probable mode of infection. (*The Lancet,* June 3, I, p. 1484-1487.)

1905 Rogers. The diagnostic and Prognostic value of the Leucopenia of cachexial Fever and Kala-Azar, and its treatment by quinine and bone marrow. (*British Medical Journal,* April 1, p. 705-710.)

1905 Rogers .The Nature and prophilaxis of the fevers in the Dinajpur district. (*Indian Medical Gazette,* XI, pages 90-95.) [Kala-dukh and Kala-Azar, p. 91-92.]
1907 Rogers. Kala-Azar. (*Journal of the Royal Institute of Public Health,* London, XV, p. 227-229.)
1908 Rogers. A Peculiar Intralobular Cirrhosis of the Liver produced by the Protozoal Parasite of Kala-Azar. (*Annals of Tropical Medicine and Parasitology,* June, II, n° 3, p. 147-152.)
1899 Ross. Infectionnes of malarial fever and Kala-Azar (abstract.). (*Indian Medical Gazette,* XXXIV, pages 223-241.)
1903 Ross. Note in the Bodies recently described by Leishman et Donovan. (*British Medical Journal,* 14 th november, II, p. 1261-1262.)
1903 Ross. Fürther notes on Leishman's bodies (Illustrated). (*British Medical Journal,* II, p. 1401.)
1904 Ross. The Leishman-Donovan Body found at Omdurman. (*British Medical Journal,* I, p. 1049.)
1904 Ross. Leishman-Donovani found in Kala-Azar. (*British Medical Journal,* I, p. 160.)
1904 Ross. Trypanosomes and the Leishman-Donovan bodies. (*British Medical Journal,* July 9, II, p. 98.)
1911 Roux. Sur un cas de Leishmaniose observé à Alger. (*Bulletin de l'Académie de Médecine,* Paris, 6 juin, 3e série, n° 23, p. 644.)
1913 Row. Some experimental facts re Kala-Azar (Indian). (*Journ. of Trop. Med. à Hyg.,* 1er nov. 1912, p. 327 et 1er janv. 1913, p .7.
1904 Ruata (G. R.). Kala-Azar ou splénomégalie tropicale. (*Clinica Medica Italiana,* juin,, p. 418. — *Archives Générales de Médecine,* Paris, 2e semestre, p. 2426.)
1904 Ruata. Kala-Azar or tropical splenomegaly (abstract.). (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene,* London, VII, p. 350-352.)
1908 Ruge. Tropenkrankheiten. [Kala-Azar, Orientbeule.] (*Virchow's Jahresbericht der Gesammten Medicin.,* I, p. 449-451 ; 1909, p. 500-503 ; 1910, p. 533-536.)

1905 Sambon. Kala-Azar (*Climate,* London, VI, p. 245-259.)
1910 Sangiorgi. Sulla possibilita della Transmissione dei protozoi parassiti del Sangue per mezzo del « Cimex lectularius ». (*Giornale della Reale Accademia di Torino,* 4 ser., XVI, p. 28-32.)
1911 Sangiorgi. Sulla presenza di forme di Leishmania infantum (Nicolle) nella pulce (pulex serraticeps) dei cani randagi di Catania. (*Pathologica,* 15 gennaio, III, n° 53, p. 23-24. — *Il Policlinico* (Sezione pratica, XVIII, fasc. 7, p. 209-210.)
1911 Sangiorgi. Ancora sulla prezensa di forme di Leishmania nel Pulex serraticeps. (*Pathologica,* 1er marzo, III, n° 56, p. 89-90.)
1911 Sangiorgi. Transmissione naturelle della Leishmaniosi da cane a cane per mezzo della serraticeps. (*Pathologica,* 15 maggio, III, n° 61, p. 231-233.)

1911 Sangiorgi. A proposito dell' articolo dell Dott. Marzocchi sudi un flagellato del ctenocefalo. (*Pathologica*, 1er Luglio, III, n° 64, p. 33.)

1911 Sangiorgi. Leishmaniosi spontanea dei cani a Torino. (*Pathologica*, 15 décembre, III, n° 75, p. 699-700.)

1911 Sangiorgi. A proposito dell' articolo del Dr Franchini : « La Leishmania Donovani puo vivere et svilupparri nell' intestino dell' anophèles. » (*Pathologica*, décembre III, n° 74, p. 691-692.)

1903 Scheube. Kala-Azar. (*Eulenberg's Real Encyklopedie der Gesammten Heilkunde*, XXI, p. 405-406.)

1908 Scheube. Ponos. (*Eulenberg's Real Encyklopedie der Gesammten Heilkunde*, XIX, p. 318-319.)

1910 Scheube. Die Krankheiten der Warmen Länder : ein Handbuch für Arzte. (1072 p. 8 V° Iena : Verlag Von Gustav Fischer.) [Kala-Azar, p. 211-225 ; Ponos, p .586-588.]

1909 Schneider. Leishmanioses. (*Gazette des Hôpitaux civils et militaires*, Paris, CXXXII, p. 1543-1547.)

1910 Schneider. La Leishmaniose infantile. (*La Clinique infantile*, Paris, Février, année VIII.)

1910 Scordo. Prime ricerche sul ricambio materiale in un caso di Kala-Azar. (*Studi interno and alcune Malattie Tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, fasc. II, p. 22-38.)

1910 Scordo. Contributo alla Conoscenza della patologica dei reni e delle capsule surrenali nel Kala-Azar. (*Studi intorno ad alcune Malattie Tropicali della Calabria e della Sicilia*, Roma, fasc. II, p. 51-54.)

1911 Scordo. La Vitalita della Leishmania Donovani in contatto coi batteri del tubo digerente delle pulci e delle cimici. (*Pathologica*, 15 septembre, n° 69, pages 457-458.)

1909 Scott. The Parasite of Kala-Azar and allied organisms. (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, XII, p. 87-91.)

1912 Senevet. Sur la fréquence de la Leishmaniose canine à Alger et ses variations saisonnières. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 fév., V, n° 2, p. 93-98.)

1910 Sergent (Edmond) et Sergent (Etienne). Kala-Azar. Existence de la Leishmaniose chez les chiens d'Alger. (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, Paris, 1910, 12 octobre, III, n° 8, p. 510-511.)

1912 Sergent (Ed. et Et.), Lombard et Quilichini. La Leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 14 fév., V, n° 2, pages 93-98.)

1912 Sergent (Ed. et Et.), A. Lhéritier et G. Lemaire (Institut Pasteur, Alger). Tranmission de Leishmania de chien à chien par piqûres de Pulex serraticeps. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, n° 8, 9 octobre, pages 595-597.)

1906 Sluka. John a case fo piroplasmosis. Splenectomy Polloved in eigt months by death. (*Indian Medical Gazette*, XII, p. 15-16.)

1908 Sluka. Un cas de Kala-Azar. (*Semaine Médicale*, Paris, 2 décembre, p. 588.)

1909 Sluka et Zarfl. Ein Fall von Kala-Azar aus Taschkent in Wien. (*Deutsches Archiv für Klinische Medicin*, Leipzig, XCVI, p. 356-386.)

1909 Sluka et Zarfl. Ein Fal von Kala-Azar. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, May 25, p. 1072-1075.)

1884 Somma (L.). Sull' anemia splenica infantile. (*Archivo di patologica infantile*, 1884.)

1890 Somma. Dell' anemia splenica Infantile : storia clinica e terapia. (*Archivio Italiano di Pediatria*, Naples, VI. — Voir aussi : *Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung*, 1891, XXXVI, p. 345-357.)

1910 Spagnolio (G.). Intorno a due nuovi casi di Kala-Azar in Sicilia. (*Gazzetta Medica Italiano*, Turin, p. 201.)

1911 Spagnolio. Nuovi casi di Kala-Azar ne comune di Messina, etc. (*Studi intorno alle Malattie Tropicali, etc.*, fasc. 1, p. 31-35, et *Malaria e Malattie dei paesi caldi*, II, n° 2, p. 54.)

1912 Spagnolio. Su alcune modificazioni rilevate nell' équilibrio leucocitario del sangue splenico del Kala-Azar. (*Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, Mars III, n° 3, p. 74-75.)

1912 Spagnolio. Leishmaniosi Interna (Kala-Azar) à Messina-Nuovi esempi clinici e sguardo riassuntivo. (*Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, t. II, n° 11, Novembre, p. 307-310.)

1912 Splendore. Leishmaniosi con localizzazione nelle cavita mucose (nuova forma clinica). (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. V, p. 411.)

1905 Statham. Preliminary Note on the Cultivation of the Leishman Body. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, IV, p. 13-15.)

1905 Statham. A case of Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, september, V, p. 248-262 et 366-384.)

1907 Statham. Kala-Azar Dum-Dum fever. (*Transvaal Medical Journal*, Johannesburg, 1906-7, II, pages 31-33.)

1897 Stephen. Dr Rogers' report on Kala-Azar (abstract.). (*Indian Medical Gazette*, XXXII, p. 408-413.)

1904 Swan. Case of Continued fever with Leishman Donovan bodies. (*British Medical Journal*, I, n° 2269, page 1487.)

1909 Swarey. A Fatal case of Kala-Azar. (*Journal of The Royal Army Medical Corps*, September, XIII, n° 3, pages 294-297.)

1910 Tashim (Ibraïm). Sur l'existence en Tripolitaine du Kala-Azar et de la fièvre méditerranéenne. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 4e fasc., pages 158-159. — *Bulletin de la Soc. de Pathol. Exotique*, 12 octobre, III, n° 8, p. 511-512.)

1910 Timpano (P.). Un caso di anemia splenica infantile du parasiti de Leishman. (*Riforma Medica*, 2 maggio, XXVI, n° 18, p. 490-491.)

1910 Tomaselli (A.). Studio delle Leishmanie nel succo della milza dei bambini affetti da Kala-Azar. (*Policlinico*, Giugno, Sezione Medica, XVII, fasc. 6, pages 240-245, 1 pl.)

1910 Tomaselli. Alcune richerche sub sangue degli ammalati di Kala-Azar. (*Rivista critica di Clinica Medica*, Florence, XI, n° 22, p. 337-340.)

1910 Tomaselli. Morfologia delle Leishmanie nel succo splenico di bambini affetti da Leishmaniosi. (*Atti dell Accad. Gioenia di Sc. Natur. in Catania*, série 5, III, Mem. 19-3 p.)

1909 Ventura. Considerazioni etiologiche intorno ad un caso di anemia splenica infantile. (*Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, XXX, n° 30, p. 313-315.)

1908 Verdier. Les Leishmanioses. (Thèse Doctorat Médecine, Paris, Ollier-Henry et Cie, 89 pages, 5 planches.)

1910 Visentini. Ueber die Morphologie und den Entwicklungskreis der bei Kranken Kalabriens und Siziliens beobachteten Leishmania. (*Archiv. für Schiffs und Tropen Hygiene*, XIV, p. 1-15.)

1910 Visentini. Sulla morfologica e sul ciclo di sviluppo della Leishmania osservato nei malati di Calabria e di Sicilia. (*Studi intorno ad alcune Malattie Tropicali della Calabria et della Sicilia*, Roma, fasc. 2, pages 9-20.)

1910 Visentini. Sulla distribuzione geografica dell Kala-Azar in Italia. (*Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, Anno I, p. 157.)

1910 Visentini. Sull' anatomia patologica dell' anemia infettiva da Leishmania (Kala-Azar) osservata in Calabria e Sicilia. (*Pathologica*, 1er décembre, II, n° 50, p. 569-574.)

1912 Visentini. On the Morphology of the Leishmania of Italian Kala-Azar. (*Quart. Journ. of Micr. Sc.*, t. LVIII, p. 353-371, 2 pl.)

1911 Wenyon. Leishmania and Masquitoes. (*The Lancet*, 11 novembre, p. 1362-1363.)

1913 Wenyon. Experiments on the Behaviour of Leishmania on allied flagellates in Bugs and Fleas, with some remarks on Previons Work. (*Journal of The London Sch. of Trop. Med.*, t. II, p. 13-26.)

1910 White. Notes on a case of Kala-Azar. (*Journ. of The Royal Army Medical Corps*, March, XIV, n° 3, pages 313-315.)

1909 Williamson. Is Ponos Kala-Azar ? (*British Med. Journ.*, September 18, II, p. 781-782 et February 26 (1910), I, p. 545-546. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, August 16, XII, n° 6, p. 242-243.)

1906 Wolff. Uber Pathogenese und Therapie der anæmia splenica infantum. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, n° 49, p. 1565-1569.)

1906 Wooley. Tropical Febrile splenomegaly. (*Philippine Journal of Science*, Section B, Medical Sciences, Manila June, I, n° 5, p. 533-545.)

1906 Wurtz. Kala-Azar. (*Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Brouardel et Gilbert, VI. Maladies exotiques p. 228-230, Paris, Libr. J.-B. Baillière et fils.)

1911 Yakimoff et Kohl Yakimoff. Leishmaniose canine à Tunis. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris, 12 juillet, IV, pages 452-453. — *Archives Institut Pasteur de Tunis*, fasc. 4, p. 249-257.)

1913 Yakimoff et Nina Khol Yakimoff et Schokhor. Leishmaniose canine à Taschkent. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. VI, p. 432.)

1908 Zamboni. Rongenterapia nell' anemia splenica infantile. (*Il Policlinico*, Sezione pratica, XV, p. 528.)

1909 Zamboni. Richerche anatomo-patologiche sull' anemia splenica infantile. (*Rivista di Clinica Pediatrica*, Florence, n° 10.)

1910 Zamboni. Osservazioni cliniche e nuove richerche anatomo-patologiche sull' anemia splenica infantile. (*Rivista di Clinica Pediatrica*, Florence, VIII, n° 7, pages 529-585.)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	15
Données étiologiques	23
Le parasite	23
Origine canine du Kala-Azar	25
Transmission du Kala-Azar par les ecto-parasites hématophages	34
Description	45
Diagnostic	54
Observations	62
Anatomie pathologique	94
Traitement	97
Conclusions	102
Bibliographie	105

IMP. F. MONTÉGUT. — AGHA-ALGER (TÉL. 8-63)